(Aus der Freiburger Universitäts-Kinderklinik [Direktor: Prof. C. T. Noeggerath].)

Über Diphtherie und Diphtherieschutz bei Neugeborenen.

Von
Dr. **Erich Rominger**,
Oberarzt der Klinik.

Mit 1 Textabbildung und 1 Tafel.

(Eingegangen am 15. Juli 1919.)

Von allen akuten Infektionskrankheiten des Kindesalters ist die Diphtherie am besten durchforscht. Von keiner anderen Infektionskrankheit besitzen wir so klare Vorstellungen über Infektion, Pathogenese und Immunität und bei keiner eine so wohlbegründete, spezifische Therapie wie bei ihr. Trotzdem erstrecken sich unsere Kenntnisse in der Hauptsache nur auf das von der diphtherischen Erkrankung am meisten heimgesuchte Lebensalter von etwa 2—10 Jahren, während unsere Erfahrungen über das frühe Säuglingsalter noch recht spärlich sind. Was nun ganz allgemein Infektion und Immunität des Neugeborenen angeht, so macht sich bei ihm eine besondere Empfänglichkeit gegenüber septischen und pyämischen Infektionen geltend. Den typischen lokalen und allgemeinen Infektionskrankheiten des späteren Kindesalters gegenüber verhält es sich interessanterweise auffallend wenig anfällig.

So gilt auch die diphtherische Erkrankung des Neugeborenen als sehr seltenes Vorkommnis.

Die ersten Beschreibungen von Neugeborenen-diphtheriefällen stammen von Bretonneau selbst, sowie von Bouchut und Monti und wurden vervollständigt durch weitere Beobachtungen von je einem Fall von Hennig und Jakobi. Bis zum Jahre 1877 sind somit erst 5 Fälle mitgeteilt. Es folgt dann ein Beitrag von Schlichter, der im Jahre 1892 in der alten Wiener Findelanstalt eine Diphtherieepidemie beobachtet hat, bei welcher 15 Säuglinge im Alter von 6 bis 20 Tagen an Diphtherie erkrankten. Es wurde nur in einem Falle nach Diphtheriebacillen gesucht und solche auch gefunden; die Beschreibung der klinischen Symptome und der teilweise erhobenen Sektionsbefunde läßt aber nicht daran zweifeln, daß es sich durchweg um echte diphtherische Erkrankungen handelte. Von nun an finden sich in der Literatur nur bakteriologisch sichergestellte Fälle, und zwar je einer von Rabek und Czernetschka, zwei von Forest bis zum Jahre 1906.

Aus allen diesen Beschreibungen geht immer wieder hervor, daß die Diphtherie in diesem frühen Lebensalter sich mit Vorliebe zuerst auf der Nasenschleimhaut entwickelt. Erst in zweiter Linie spielt die diphtherische Nabelinfektion, über die bis zum genannten Zeitpunkt Beiträge zur Kasuistik von Toch, Pitts, Gertler und Hassenstein vorlagen, eine Rolle. Schlichter hatte bei seinen 15 Fällen zweimal diphtherische Nabelinfektion und bei allen übrigen Neugeborenen-diphtherien primäre Lokalisation in der Nase beobachtet.

Es war Monti, der zuerst auf die primäre Nasendiphtherie der Neugeborenen und Säuglinge hingewiesen und damit die Aufmerksamkeit auf die wichtigste Eingangspforte für den Löfflerschen Bacillus beim Neugeborenen gelenkt hat. Trotz dem weiteren Ausbau der bakteriologischen Diphtheriediagnose und der Kenntnis der Prädispositionsstellen im jungen Säuglingsalter sind die Mitteilungen von Fällen von Neugeborenen-diphtherie in der Literatur spärlich geblieben.

Bis zum Jahre 1910 haben Christeanu und Bruckner, Anden, Röthler und Blochmann immer unter Betonung der Seltenheit der Fälle Beiträge geliefert. Hensch fand unter 1405 Diphtheriefällen keinen unter 4 Monaten und v. Reuss hebt in seinem Buch „Die Krankheiten des Neugeborenen“ die Seltenheit der Diphtherie dieser Altersperiode hervor.

Eine Erklärung der Tatsache, daß Neugeborene nur selten an Diphtherie erkranken, suchte Fischl schon im Jahre 1896, also kurze Zeit nachdem die ersten bakteriologisch sichergestellten Fälle von Neugeborenen-diphtherie mitgeteilt worden waren, zu erbringen. Fischl und v. Wunschheim konnten zeigen, daß das Nabelschnurblutserum in ca. 83% der Fälle das Diphtherietoxin in vitro zu neutralisieren vermag. Diese Feststellung erfuhr eine Bestätigung durch die auf breiter Basis mit den modernen serologischen Methoden ausgeführten Untersuchungen von Schick, v. Groer und Kassowitz. Sie fanden, daß 84% aller Neugeborenen Diphtherieschutzkörper in ihrem Nabelschnurserum aufweisen und daß dieser Antitoxingehalt in vollkommener Abhängigkeit von dem des mütterlichen Blutes an diesem Stoffe steht. Es überträgt demnach die Mutter auf ihr Kind die Diphtherieschutzkörper in ungefähr 84% der Fälle, also, wie v. Groer und Kassowitz sich ausdrücken, beinahe „physiologischerweise“. Hierzu kam die weitere Feststellung, daß durch die Muttermilch Diphtherieschutzkörper dem Kinde zugeführt werden können (Salge, Römer, Much u. a.). Insbesondere scheint das Colostrum ein Träger von Antitoxin zu sein (Engel und Bauer). Da etwa 84% der Mütter Diphtherieschutzkörper

besitzen, so ist auch dieser Übertragungsmodus nach v. Groer und Kassowitz als „physiologischer Vorgang“ anzusehen.

Auf zwei Wegen also wurde die Zufuhr von Diphtherieschutzkörpern beim Neugeborenen nachgewiesen, dem placentaren und dem oralen, und gleichzeitig der Gehalt an solchen Stoffen bei der Geburt einwandfrei festgestellt. Man nahm nun an, daß das Neugeborene durch seinen Schutzkörpergehalt und -bezug in hohem Maße gegen eine diphtherische Erkrankung geschützt ist und daß deshalb die Diphtherie im Neugeborenen, ja im ganzen Säuglingsalter ein so seltenes Vorkommnis darstelle. Allerdings ist dieser letzteren Annahme besonders von Göppert und seinen Schülern Blochmann und Landé entgegengetreten worden, indem sie mit Nachdruck darauf hinwiesen, daß Diphtherie im Säuglingsalter ziemlich häufig ist, daß sie endemisch auftritt, und zwar in Form der primären Nasendiphtherie. Trotzdem glauben auch diese Autoren eine gewisse spezifische Immunität des jungen Säuglings annehmen zu müssen, da ihre beobachteten Nasendiphtherien im allgemeinen nur leichte Erkrankungen darstellen.

Die Folge aller oben beschriebenen Beobachtungen und Feststellungen ist nun die, daß man den Neugeborenen und den jungen Säugling als eigentlich diphtherieunempfindlich oder doch unterempfindlich ansieht und daß der Nachweis von Diphtheriebacillen an der Prädilektionsstelle dieses Lebensalters, nämlich auf der Nasenschleimhaut viel von seinem Schrecken verloren hat. So hat Kirstein bei 58,1% seiner Neugeborenen Diphtheriebacillen festgestellt und vertritt die Anschauung, daß der Diphtheriebacillus im Neugeborenenalter sozusagen ein harmloser Schmarotzer sei. Ähnliches ist für den Säugling jenseits der Neugeborenenperiode ja schon wiederholt geäußert worden. Die Durchuntersuchung von Säuglingsanstalten hat einen so hohen Prozentsatz von Kindern mit Diphtheriebacillen auf ihrer Nasenrachenschleimhaut ergeben, daß man, wenn man die tatsächlichen Erkrankungsfälle daneben stellt, allerdings versucht ist, dieser Auffassung von der Harmlosigkeit der Diphtheriebacillen im Säuglingsalter beizutreten.

Es fanden Seligmann und Schloss im Rummelsburger Waisenhaus 32% Bacillenträger, Teuffel bei den Säuglingen seiner Poliklinik sogar 41% (dabei 14 mal häufiger Bacillen in der Nase als im Rachen), Camerer in seiner Säuglingsheilstätte 14%.

Die Frage der Bedeutung der Diphtheriebacillenträgerschaft ist eigentlich nie zur Ruhe gekommen, besonders wohl auch deshalb,

weil die Ansichten darüber, was man noch Bacillenträgerschaft und was man schon diphtherische Erkrankung nennen soll, durchaus verschiedene sind. So sprechen die einen Autoren von „katarrhalischer Nasendiphtherie“ (Neumann, Finkelstein) oder von einer gutartigen fibrinösen Rhinitis (Gerber), wo die anderen Schnupfen bei Bacillenträgern annehmen. Nun konnten wir selbst aber die Erfahrung machen, daß man bei gewissenhaft durchgeführter Rhinoscopia anterior bei einem großen Teil der an Schnupfen mit positivem Bacillenbefund leidenden Säuglinge das Vorhandensein von echten diphtherischen Membranen nachweisen und so Erkrankung an Stelle von Bacillenträgerschaft feststellen kann; eine Tatsache, auf welche Landé auch schon hingewiesen hat.

Zweifelloos gibt es aber einen Schnupfen bei Bacillenträgern, der noch keine Diphtherie ist. Um die letztere zu diagnostizieren, müssen wir neben Diphtheriebacillen auch diphtherische Membranen oder membranverdächtige Auflagerungen auf der entzündeten Schleimhaut nachweisen können. Wir konnten uns nun, wie ich weiter unten ausführlich mitteile, selbst am Sektionstisch überzeugen, daß es schwere diphtherische Prozesse gibt, die sich in den oberen, der Rhinoscopia nicht zugänglichen Teilen der Nase abspielen, während gleichzeitig in der unteren Nase nur Diphtheriebacillen oder auch nicht einmal solche vorgefunden werden. Der klinische Verlauf unserer Fälle lehrt aber, daß das gewöhnlich nur vorübergehend bei der Nasendiphtherie vorkommt und daß man bei systematisch täglich durchgeführter Nasenuntersuchung doch auch hier dann und wann Membranen in der unteren Nase findet. Oder aber es kommen als einwandfreie Beweisobjekte hin und wieder kleine Membranstückchen zum Vorschein, wie es Heubner beschrieben hat. Wir haben in solchen Fällen das von Heubner inaugurierte Krankheitsbild der „larvierten Diphtherie“ vor uns. Jeder Schnupfen des Säuglings, der das gute Allgemeinbefinden des Kindes sichtlich beeinträchtigt, ist dringend diphtherieverdächtig; und die genaue Beobachtung und systematische Nasenuntersuchung wird in vielen Fällen die Diphtheriediagnose ermöglichen. Ergibt diese Untersuchung aber keinen positiven Befund außer den Diphtheriebacillen im Schleimhautabstrich und gedeiht das Kind trotz seines Schnupfens gut, so ist man meines Erachtens dann — nur dann — berechtigt, einen unspezifischen Schnupfen bei einem Bacillenträger anzunehmen.

Wenn wir durch die eingehende Untersuchung einen erheblichen

Teil der Bacillenträger auch als Diphtheriekranken aufklären können, so bleibt doch ein gewisser Prozentsatz von echten, selbst nicht erkrankten Bacillenträgern übrig. Sind diese nun gefährlich? Die Frage wäre leicht dann zu beantworten, wenn wir wüßten, ob die Bacillenträger im einzelnen Fall virulente oder avirulente Keime beherbergen. Leider gibt der Tierversuch hierauf keine sichere Antwort. Während Tjaden und Büsing annehmen, daß nur virulente Bacillen für eine Übertragung der Diphtherie auf das Tier in Frage kommen, haben die Untersuchungen von Hasenknopf und Rothe, Sobernheim und Sommerfeld ergeben, daß uns das Tierexperiment bei der Beantwortung dieser Frage im Stich läßt. Tierpathogene Keime stammten häufig von leicht erkrankten Menschen und Scheller konnte zeigen, daß avirulente Diphtheriebacillen wieder stark virulent wurden.

Es hängt mit der Periodizität der Seuchenbewegung zusammen, daß immer wieder von der einen Seite dieselbe Infektionskrankheit als harmlos, von der anderen als gefährlich hingestellt wird. Dasselbe gilt von der Diphtheriebacillenträgerschaft. Schon ist auf Kirsteins oben erwähnte Arbeit, in der er die Ansicht ausspricht, daß die Diphtheriebacillen bei Neugeborenen relativ harmlose Schmarotzer seien, von Wiegels entgegnet worden, daß er bei seinem Neugeborenenmaterial unter 40 bakteriologisch positiven Kindern zwei Diphtherietodesfälle beobachtet habe und daß er deshalb die Diphtheriebacillen im Neugeborenenalter für durchaus nicht etwas Nebensächliches halte.

Bei diesem Stand der Dinge war es uns sehr interessant, eigene Erfahrungen in dieser Frage sammeln zu können. Zu Anfang dieses Jahres trat in der hiesigen Frauenklinik eine Diphtherieendemie auf, die von Lembecke beobachtet und beschrieben wurde; auch er kommt zu einem ähnlichen Resultat wie Wiegels. Von 43 Diphtheriebacillenträgern erkrankten 10 an Diphtherie, also nahezu der vierte Teil!

Die Diphtheriekranken und die einer diphtherischen Erkrankung dringend verdächtigen Säuglinge wurden unserer Klinik von der Frauenklinik überwiesen; es waren im ganzen 13 Fälle. Ich möchte im folgenden über den Krankheitsverlauf und Ausgang dieser Fälle berichten. Auf der einen Seite verdienen sie ja schon allein der Tatsache wegen, daß ein so großer Prozentsatz von Neugeborenen bei ihrem anzunehmenden hohen Diphtherieschutz erkrankten, das größte Interesse. Auf der anderen Seite bietet aber auch der Krankheitsverlauf in den einzelnen Fällen eine ganze Reihe von bemerkenswerten Erscheinungen, die ich

bei einem anerkannt so seltenen Krankheitsbild, wie es die Neugeborenen-diphtherie ist, der Veröffentlichung wert erachte. Über beides d. h. sowohl über die klinischen Beobachtungen, wie über die sich mir hieraus ergebenden theoretischen Vorstellungen zur Pathogenese und Therapie der Diphtherie des Neugeborenen und darüber hinaus der Diphtherie überhaupt soll im folgenden die Rede sein.

Es handelt sich durchweg um primäre Nasendiphtherien oder um einer solchen verdächtige Rhinitiden; es geht also auch aus dieser Endemie wieder eindeutig hervor, daß die Nasenschleimhaut die Prädispositionsstelle der diphtherischen Infektion des jungen Säuglings darstellt.

Die 13 Fälle lassen sich ungezwungen in 3 Gruppen zergliedern.

Zu einer ersten Gruppe fasse ich diejenigen Fälle zusammen, die das Bild der reinen, ohne Komplikationen verlaufenden Diphtherie bieten, zu einer zweiten die mit anderen Krankheiten komplizierten Nasendiphtherien und endlich zu einer dritten Gruppe die Fälle von Rhinitis, die diphtherieverdächtig waren.

I. Gruppe.

Fall 1. B. B. J.-Nr. 54. Weiblich. Geboren in der Frauenklinik 31. XII. 18. Geburtsgewicht 2780 g. Wird am 21. I. 19 (22. Lebenstag) von der Mutter in die Poliklinik gebracht, mit der Angabe, daß das Kind in letzter Zeit schlecht an der Brust trinke. Gewicht 2630 g. Stühle dyspeptisch. Kind blaß. Temperatur 35,9. Wird als Dyspepsie an der Brust aufgefaßt. Nabel o. B. Am 29. I. 19 (30. Lebenstag) erst kommt die Mutter wieder in die poliklinische Sprechstunde. Es fällt das Schniefen des Kindes bei eitrig-schleimigem Nasenausfluß auf. Die genaue Inspektion der Nase deckt diphtherische Beläge auf, die sich links auf der mittleren Muschel, rechts auf der Septumschleimhaut finden. Beim Versuch, sie abzuwischen, blutet es. Diphtheriebacillen im Abstrich. 3000 I.-E. intramuskulär. Ambulante Behandlung. Pinselung mit 5 proz. Methylenblaulösung.

6. II. 19. Noch immer Beläge. Abermals 3000 I.-E. intramuskulär.

8. II. 19. Nasenschleimhaut noch stark entzündet, aber frei von Belag. Rachen stets frei. Weiterbehandlung mit weißer Präcipitatsalbe.

14. II. 19. Kind hat sich gut erholt. Gewicht 3720 g. Nasenschleimhaut rein. Im Abstrich Diphtheriebacillen. Patellarreflexe: +.

21. II. 19. Auf der Nasenschleimhaut links im hinteren Septumteil erneuter kleiner linsengroßer Belag. Kind gedeiht trotzdem gut.

1. III. 19. Kein Belag mehr sichtbar. Noch immer Diphtheriebacillen im Abstrich. Bleibt noch bis zum 23. 3. 19 Bacillenträger.

Epikrise: Leichter Fall von Nasendiphtherie bei normal entwickeltem Neugeborenen, die aller Wahrscheinlichkeit nach schon in den

ersten Lebenstagen auftrat und anfänglich das Kind sehr zurückbrachte, aber erst am 30. Lebenstag erkannt wurde, heilt scheinbar nach einer zweiten Heilserumgabe ab, um nach einer Woche in neuem Schub wieder aufzutreten! Vermutlich bestand die Diphtherie im oberen Nasengang weiter. Das Kind bleibt etwa 3 Wochen lang Bacillenträger. Verlauf fieberlos und ohne Komplikation. Keine erkennbare Heilserumwirkung.

Fall 2. S. W. J.-Nr. 66. Männlich. Geboren in der Frauenklinik am 26. XII. 18. Geburtsgewicht 3040 g.

Der Mutter fiel wenige Tage nach der Entlassung aus der Klinik auf, daß das Kind „schnarchelte“. Sie maß dem wenig Bedeutung bei. Das Kind hat angeblich stets gut an der Brust getrunken. Am 28. I. 19 — dem 33. Lebenstag — brachte sie das Kind in die poliklinische Sprechstunde. Befund: Gut entwickeltes, etwas blaß aussehendes Kind mit ausgesprochenen exsudativen Manifestationen. Es besteht starker Schnupfen. Aus dem rechten Nasenloch blutig-schleimiger Ausfluß. Die nähere Besichtigung ergibt dicke weißliche Membranen, die den ganzen unteren Nasengang austapezieren und die an ihren Rändern bluten, besonders beim Versuch, sie zu entfernen. Die linke Nase ist mit Schleim und Borken verstopft, die Schleimhaut stark gerötet, aber frei von diphtherischen Auflagerungen. Nasenabstrich: Diphtheriebacillen positiv. Aufnahme in die Klinik. Sofort 3000 I.-E. intraglutäal. Nabel in Ordnung.

30. I. 19. Nach 2 Tagen stoßen sich bei dauernd normaler Temperatur die Membranen ab.

3. II. 19. Keine Membranen mehr nachweislich. Der starke Schnupfen besteht fort. Das Kind erholt sich zusehends. Allaitement mixte. Appetit und Schlaf gut.

13. II. 19. Nasenabstrich: Diphtheriebacillen —; Kind gedeiht gut. Die exsudativen Erscheinungen sind im Zurückgehen begriffen. Kein Facialisphänomen. Patellarreflexe + und ohne Besonderheiten. Umsetzung auf Halbmilch.

22. II. 19. Kind wird, nachdem der Nasenabstrich dreimal negativ ausgefallen ist, als geheilt in gutem Ernährungszustand entlassen.

Epikrise: Leichter Fall von Nasendiphtherie, die bei dem kräftig entwickelten Kind komplikationslos verläuft und die schnell, anscheinend unter Serum, abheilt.

Fall 3. K. F. J.-Nr. 49, männlich, geboren in der Frauenklinik 24. XII. 18. Geburtsgewicht 3280 g. Seit dem 6. I. 19 (13. Lebenstag) Schnupfen mit reichlich eitrigem Sekret.

15. I. 19 im Nasenabstrich Diphtheriebacillen.

21. I. 19 in die Klinik aufgenommen. Aus dem Aufnahmebefund: Gut entwickeltes Brustkind von etwas angegriffenem Aussehen. Temperatur 38,3, Gewicht 3520 g. Beide Nasenlöcher mit zähem blutigem Schleim ausgefüllt; stark behinderte Nasenatmung. Die Nasenschleimhaut ist im ganzen stark gerötet und geschwollen. Am Septum finden sich links dicke weißliche, nicht abwischbare Beläge, die bei dem Versuche, sie zu entfernen, stark bluten.

Rechts spärliche Membranfetzchen. Im Abstrich Diphtheriebacillen. Halsrachen o. B. Tonsillen frei von Belag. Nabel überhäutet, reizlos. Leichtes Ekzema intertrigo. Patellarreflexe +. 2000 I.-E. intramuskulär nach Besredka, da in der Frauenklinik am 12. I. 19 schon eine kleine Serummenge (250 I.-E.) gegeben war. Fortsetzung der Ernährung an der mütterlichen Brust.

25. I. 19. (32. Lebenstag) Fieberanstieg auf 39,2. Druck auf den Tragus beiderseits schmerzempfindlich. Links sieht man im knöchernen Teile des äußeren Gehörganges Membranen von grauer Farbe. Das Trommelfell selbst ist wegen der beim Versuch, das Gesichtsfeld freizulegen, eintretenden Blutung nicht zu übersehen.

Rechts: Trommelfell gerötet und vorgewölbt, bricht nach einigen Stunden spontan durch. Es findet sich ein pulsierender Lichtreflex (die Perforation) im hinteren unteren Quadranten. Reichlich eitrige Sekretion. Nach wenigen Stunden fängt auch das linke Ohr an zu laufen. Das Sekret ist blutig serös und enthält Diphtheriebacillen.

27. I. 19. Temperatur normal; beide Ohren laufen noch stark. Keine Blutbeimengung mehr. Nase freier; rechts keine Beläge mehr, links noch auf dem Boden des Nasenganges hinten ein festhaftendes Membränchen.

30. I. 19. Nase völlig frei von Belägen. Schleimhaut noch leicht gerötet. Es besteht noch geringer Schnupfen. Linkes Trommelfell: Deutliche schlitzförmige Perforation im hinteren unteren Quadranten. Eitrig-schleimiger Ausfluß, übelriechend. Halsrachen o. B. Patellarreflexe +. Allgemeinbefinden gut. Gewichtszunahme.

7. II. 19. Schnupfen hat wieder zugenommen. Rechts zwischen der unteren und mittleren Muschel wieder ein weißlicher Belag. Schleimhaut erneut gerötet und leicht blutend. Links am Septum hochrote Schleimhaut mit nicht abwischbarem rahmigem Belag. 3. Seruminjektion: 4000 I.-E. nach Besredka. Ohrenlaufen stark.

10. II. 19. Noch immer diphtherische Beläge in beiden Nasen nachweisbar.

16. II. 19. Nasendiphtherie abgeheilt. Nasenabstrich Diphtherie negativ, Ohren laufen beide noch. Auftreten eines Varicellenausschlags.

20. II. 19. Varicellen verlaufen normal. Nase frei von Diphtheriebacillen. Leichte Bronchitis.

13. III. 19. Kind wird mit noch Fortbestehen des beiderseitigen Ohrausflusses aus der Klinik entlassen. Gutes Allgemeinbefinden.

Epikrise: Doppelseitige Nasendiphtherie seit dem 14. Lebenstag, daran anschließend diphtherische Otitis media. Die scheinbar abgelaufene Nasendiphtherie flammt trotz wiederholter Heilseruminjektion 8 Tage später wieder auf und heilt auch nach einer dritten Serumgabe erst ganz allmählich (in 10 Tagen!) ab. Wenige Tage darnach bekommt das Kind Varicellen und im Anschluß daran eine Bronchitis. Am längsten währt die Otitis media, die ebenfalls durch das Heilserum nicht sichtlich günstig beeinflusst wird und hier etwa 7 Wochen lang in Be-

obachtung und Behandlung stand und bei der Entlassung noch nicht abgeheilt ist. Verlauf der Nasendiphtherie in Schüben.

Fall 4. K. S. J.-Nr. 48; männlich, geboren in der Frauenklinik am 31. XII. 1918. Geburtsgewicht 3000 g, Länge 49 cm.

Am 4. I. 19. fällt in der Frauenklinik auf, daß das Kind „schwer“ atmet.

5. I. 19. (5. Lebenstag) Auftreten eines Schnupfens. Der Nasenschleimhautabstrich ist diphtheriepositiv. Nabel in Ordnung.

12. I. 19. (13. Lebenstag) 250 I.-E.

21. I. 19. (32. Lebenstag) wird das Kind, da der Schnupfen nicht bessern will, in die Kinderklinik aufgenommen.

Aus dem Befund: Mäßig kräftiger Säugling in mittlerem Ernährungszustand. Gewicht 2740 g. Leicht subfebrile Temperaturen. Starkes Schniefen. Am Naseneingang beiderseits Borken. Nasenschleimhaut stark gerötet und geschwollen. Auf der linken lateralen Nasenwand sitzt ein kleiner weißlicher, nicht wegwischarer Belag; beim Versuch, ihn zu entfernen, blutet es. Rechts nur Schwellung und starke eitrig-schleimige Sekretion. Im Abstrich beiderseits Diphtheriebacillen. Hintere Rachenwand und Tonsillen o. B. Nabel etwas vorgewölbt, Nabelstumpf noch feucht. Keine Diphtheriebacillen im Nabelsekret. 2000 I.-E. intramuskulär (nach Besredka), Behandlung der Nase mit weißer Präcipitatsalbe. Erst nach 5 tägiger Behandlung haben sich die Membranen abgestoßen. Kind trinkt gut an der Mutterbrust; Temperatur normal. Ohren o. B.

28. I. 19. Nasenschleimhaut noch leicht geschwollen, nur noch geringe Sekretion. Nabel überhäutet.

Nachdem der Abstrich dreimal negativ war und der Schnupfen vollständig abgeheilt ist, wird das Kind in völligem Wohlbefinden und bei gutem Gedeihen am 10. II. (42. Lebenstag) mit einem Gewicht von 3090 g entlassen.

Epikrise: Neugeborenes erkrankt am 5. Lebenstage an Nasendiphtherie, die das Kind in seinem Gedeihen nur mäßig beeinträchtigt. Nach der am 17. Krankheitstag wiederholten (erste am 8. Krankheitstage) Serumgabe bleibt der Befund von diphtherischen Membranen in der Nase immerhin noch 5 Tage bestehen. Im übrigen komplikationsloser Verlauf und Heilung nach dreiwöchentlicher Krankheitsdauer.

Fall 5. K. H. J.-Nr. 50, männlich, geboren in der Frauenklinik am 28. XII. 1918. Ausgetragene Spontangeburt. Geburtsgewicht 2500 g. Länge 50 cm.

1. I. 19. (5. Lebenstag) fällt der Nabelschnurrest ab. Am 8. Lebenstag ist der Nasenabstrich auf Diphtheriebacillen positiv. Am 13. Lebenstag fängt das rechte Ohr an zu laufen; es besteht gleichzeitig starker Schnupfen. Sklerem beider Beine.

13. I. 19 (15. Lebenstag) Ödeme beider Beine, Urin frei; Cyanose. In den folgenden Tagen breitet sich das Sklerödem weiter aus und erstreckt sich auch auf die unteren Rumpfteile. Der Schnupfen besteht fort. Nasen- und Ohrabstrich sind diphtheriepositiv.

21. I. 19 abends (24. Lebenstag) wird das Kind auf die Kinderklinik verlegt.

Aus dem Befund: Ziemlich schwächtiges Kind in schwerkrankem Zustand. Gewicht 2620 g. Ausgebreitetes Sklerödem, besonders im Gesicht, an Händen und Füßen. Das Scrotum ist frei. Keine Lokalisation an den abhängigen Körperteilen. Hautfarbe rötlich wie beim normalen Neugeborenen. Haut glatt, nicht schuppig. Die submaxillaren Drüsen sind vermehrt und leicht vergrößert fühlbar. Die Drüsen in inguine sind ganz klein; die übrigen sind nicht tastbar. Augen: Strabismus neonat. Nase: an beiden Nasenöffnungen findet sich ange-trocknetes eitriges Sekret. Die Nasenschleimhaut ist geschwollen und stark gerötet. Am Septum narium findet sich auf beiden Seiten ein tapeten-artig ausgebreiteter schmutzig grauer Belag, der nicht abwischbar ist und der an seinen Rändern beim Versuch ihn abzuheben stark blutet. Nasenat-mung völlig verlegt. Abstrich: Diphtheriebacillen positiv. Beide Ohren laufen. Sekret zähschleimig eitrig, enthält massenweise Diphtheriebacillen. Spiegelbefund: Das Ende des rechten Gehörganges ist geschwürig verändert. Die Geschwürsflächen sind mit einem schmierigen Belag bedeckt, der sich weg-wischen läßt. Das Trommelfell ist gerötet und weist ziemlich zentral eine strich-förmige Perforation auf, aus der Eiter quillt. Linkes Ohr: Das Trommelfell ist zum größten Teil eingeschmolzen und seine Reste stellen sich dar wie die Ränder eines schmierigen Geschwürs. Im Ausstrich reichlich Diphtheriebacillen. Das Mittelohr sieht aus wie der tief dunkelrote Grund eines Geschwürs. Die Mark-knöchelchen können nicht unterschieden werden. Der Augenspiegelbefund ergibt normalen Augenhintergrund. Die Schleimhaut des Rachens ist gerötet, die Ton-sillen sind klein, frei von Belag. Aus dem hinteren Nasenrachenraum quillt Schleim. Das Zäpfchen hängt ziemlich schlaff nach links. Es besteht eine rechts-seitige Gaumensegellähmung. Die dem Kinde eingeflößte Frauenmilch fließt zur Nase wieder heraus. Das Kind schluckt nicht und muß mit der Sonde ernährt werden.

Im Gesicht ist die rechte Nasolabialfalte verstrichen. Der Mundwinkel hängt herab, was besonders beim Schreien sehr deutlich wird: Rechtsseitige Facia-lislähmung.

Die beiden Arme zeigen eine auffallend schlaffe Muskulatur, der rechte Oberarm erweckt den Eindruck der Parese; das Kind bewegt aber die Arme spon-tan, wenn auch nicht ausgiebig. Abwehrbewegung beider Arme und Beine nicht besonders kräftig.

Die Patellarreflexe fehlen beiderseits! Babinski positiv. Die Wasser-mannsche Reaktion im Blut und im Liquor ist negativ. Keine Druckerhöhung der Lumballflüssigkeit. Kein vermehrter Eiweißgehalt. Keine Zellvermehrung. Der Urin ist frei von Albumen und Saccharum, enthält kein besonderes Sediment und wird spontan entleert. Untertemperatur. Kalte Akra bei leidlich gutem Puls. Herz o. B. Lunge o. B. Kein Milztumor. Pirquetsche Reaktion negativ. Täglich zwei etwas schleimige, aber sonst ganz gute Frauenmilchstühle.

2000 I.-E. Diphtherieheils serum intramuskulär, viermal täglich Sonden-fütterung mit abgespritzter Frauenmilch, 350 g pro die anfänglich.

Am 24. I. 19. (27. Lebenstag.) Kollaps, trotz Lagerung zwischen zwei Wärme-flaschen. Auf heißes Bad und Coffein schnelle Erholung. Das Sklerödem ist eher etwas zurückgegangen.

28. I. 19. (31. Lebenstag.) Beläge in der Nase abgestoßen; an ihrer Stelle

ist die Septumschleimhaut von Epithel entblößt und geschwürig verändert. Sekretion stark verringert. Die Behandlung mit weißer Präcipitatsalbe wird fortgesetzt. Die ödematöse Schwellung ist am Rücken vollständig geschwunden, sie besteht im Gesicht auf dem Hand- und Fußrücken unverändert fort. Die Gaumensegellähmung und die Facialislähmung sind gleich geblieben. Die Parese beider Arme ist ziemlich deutlich ausgeprägt. Nochmals 2000 I.-E. Serum intramuskulär.

29. I. 19. Es läßt sich eine Lähmung der Schultermuskulatur, die atrophisch zu werden beginnt, nachweisen. Die Hände bewegt das Kind auf kräftige Reize (Nadelstiche) noch schwach aber deutlich, während die Arme schlaff zu beiden Seiten des Oberkörpers herabhängen. Außerdem ist ausgesprochen eine Lähmung der Nackenmuskulatur vorhanden. Der Kopf sinkt nicht, wie beim normalen jungen Säugling dieses Alters leicht vornüber, sondern fällt vollkommen schlaff sofort auf das Sternum und nach dem Rücken, je nach der Körperhaltung, herab. (Siehe Abb. 1.)

Der Strabismus ist die Folge einer doppelseitigen Abducensparese, zu der sich eine doppelseitige Ptosis hinzugesellt hat. Außerdem besteht eine rechtsseitige Facialislähmung und die beschriebene Gaumensegellähmung. Die Patellarreflexe sind erloschen. Babinski positiv. Der Ohrspiegelbefund ist nahezu unverändert. Das rechte Ohr läuft nicht mehr.

Subcutan $\frac{1}{4}$ mg Strychnin. Fortsetzung der Sondenernährung, viermal 100 g abgespritzte Frauenmilch.

30. I. 19. Die nochmalige Lumbalpunktion ergibt ein völlig normales Punktat. Das Kind sieht schlecht aus; wimmert kläglich; Atmung 45, ziemlich regelmäßig. Herztöne leise rein. Urin: Frei von Eiweiß, im Sediment einige Leukocyten und Blasenepithelien.

Abb. 1.

4. II. 19. Die Atrophie der Schultermuskulatur hat zugenommen. Es hat sich eine vollkommen schlaffe Lähmung herausgestellt.

Die elektrische Untersuchung ergibt:

Bei direkter galvanischer Reizung des Muskels findet sich eine Veränderung des Zuckungsgesetzes! Für den faradischen Strom ist der Muskel nicht erregbar.

A. S. Z. 1,3 Milliampère.

K. S. Z. 1,8 „

A. Ö. Z. 2,5 „

K. S. Tet. 5 „

K. Ö. Z. nicht erzielbar.

Ein besonderer Verlauf der Zuckung ist nicht feststellbar. Partielle Entartungsreaktion ist demnach möglich, aber nicht beweisbar. Die Atrophie der Schultermuskulatur ist rechts ausgesprochenener als links. Die Strychninbehandlung wird fortgesetzt. Die Nasenschleimhaut ist nur noch leicht gerötet und geschwollen, aber frei von Membranen.

5. 2. 19. In der Nacht vom 4./5. Kollaps. Herz- und Gefäßmittel vermögen nicht mehr den Kreislauf in Gang zu bringen. Das Kind stirbt unter den Zeichen des Versagens des kardioavaskulären Apparates an Gefäßlähmung. Am folgenden Tage findet die Obduktion statt, die Geheimrat Aschoff vornimmt.

Pathologisch - anatomische Diagnose:

Schwere Diphtherie der rechten Nasenhöhle, subakute eitrige Entzündung des rechten Mittelohres. Chronisch-eitrige Entzündung des linken Mittelohres. Perforation des linken Trommelfells. Atelektase in beiden Lungenunterlappen mit fraglicher beginnender Bronchopneumonie.

Hauptleiden: Nasendiphtherie, Todesursache: Zentrale Lähmung (?).

Aus dem Bericht: Im Abstrich des rechten Mittelohrs finden sich nur feine Diplostreptokokken, keine Diphtheriebacillen. Der linke Cucullaris zeigt normale breite Fasern und auffallend deutliche Querstreifung, keine Kernwucherung. Am rechten Cucullaris zeigen die Fasern wohl weniger deutliche Querstreifung, sind vielleicht auch etwas schmaler als links. Auffallend ist das dichtere Zusammenliegen der Kerne. An anderen Stellen des Präparates tritt jedoch die Querstreifung wieder besser hervor; doch ist der Unterschied zwischen rechts und links nicht so groß, daß man daraufhin auf einer Seite eine Atrophie diagnostizieren könnte.

Die histologische Untersuchung des Halsmarkes und der Nervenwurzeln ergibt keine Degenerationsvorgänge an den Nervenfasern, auch keine morphologisch wichtigen Veränderungen an den motorischen Vorhornzellen.

Epikrise: Neugeborenes von normaler Länge und annähernd normalem Geburtsgewicht, jedenfalls mit allen Zeichen der Reife, wird innerhalb der ersten 8 Lebenstage mit Diphtherie infiziert und erkrankt zwischen dem 8. und 13. Lebenstag an Nasen- und Ohrdiphtherie. Gleichzeitig mit der Diphtherie bildet sich ein Sklerödem aus, wohl als ein Ausdruck der Schwere der eingetretenen Erkrankung und ein Signum mali ominis. Schon bei der Aufnahme in die Klinik

am 24. Lebenstag (vermutlich 16. Krankheitstag) sind Lähmungserscheinungen vorhanden, von denen die Gaumensegellähmung und das Fehlen der Patellarreflexe unstreitig auf diphtherische Ätiologie hinweisen, während der Strabismus noch nicht als einwandfreie Abducensparese umschrieben werden kann. Die bestehende rechtsseitige Facialislähmung wird als mit der schweren Mittelohreiterung, die allerdings selbst diphtherischer Natur ist, in ursächlichem Zusammenhang stehend aufgefaßt. Eine eben wahrnehmbare leichte Parese der Oberarmmuskulatur kann zu diesem Zeitpunkt noch nicht ätiologisch geklärt werden.

Am 27. Lebenstag hat sich die Nasenschleimhaut gereinigt und hier scheint der diphtherische Prozeß abgeheilt zu sein. Die Lähmungserscheinungen nehmen zu und breiten sich trotz nochmaliger Heilserumgabe auf die Nacken- und Schultermuskulatur aus. Der Nachweis einer herabgesetzten Erregbarkeit für den galvanischen Strom, die Veränderung des Zuckungsgesetzes zusammen mit der Unerregbarkeit der gelähmten Muskulatur durch den faradischen Strom lassen es immerhin möglich erscheinen, daß eine Entartung des neuromuskulären Apparates im Entstehen begriffen ist. Das Kind stirbt am 39. Lebenstag an Gefäßlähmung.

Die Obduktion bestätigt die mit weitgehenden Zerstörungen einhergegangene diphtherische Mittelohrerkrankung und deckt den noch in den oberen Nasengängen bestehenden schweren diphtherischen Prozeß auf (siehe Tafel I); auch auf dem Sektions-tisch wird der untere Teil beider Nasen frei von Diphtherie gefunden. Der Tod erfolgte auch nach Ansicht des Pathologen an diphtherischer Lähmung.

Von einer günstigen Heilserumwirkung war trotz dreimaliger Injektion auch vorübergehend nichts zu sehen.

Von den 5 Fällen dieser Gruppe reiner, nicht mit anderen Krankheiten komplizierter Fälle von Neugeborenendiphtherie zeigt einer einen schweren Verlauf und kommt zum Exitus. Zwei machen den Eindruck ganz leichter Erkrankungen und zwei bieten das Bild nicht eben sehr ernster, aber auch keineswegs leichter Infektionen, die das Allgemeinbefinden der Kinder doch immerhin mehrere Wochen ungünstig beeinflussen. Wenn wir, wie Lembocke in seiner Arbeit dargelegt hat, annehmen müssen, daß die sämtlichen beobachteten Fälle

von einer Infektionsquelle ihren Ursprung nahmen und wir somit denselben Genius epidemicus zu erwarten berechtigt sind, so fällt vor allem die Ungleichartigkeit der Verlaufsform auf. Sie führt meines Erachtens eindringlich die Bedeutung des konstitutionellen Faktors vor Augen.

Als zweite bemerkenswerte Erscheinung muß die Beobachtung hervorgehoben werden, daß bei vier der beschriebenen fünf Fälle auch die wiederholten Serumgaben gar keinen irgendwie in Erscheinung tretenden Heilerfolg zeigten. Ich komme auf diesen Punkt noch zurück.

Das größte Interesse verdient zweifellos der Fall Nr. 5, der die schwersten diphtherischen Lähmungen der Augenmuskeln, des Facialis, des Gaumensegels, der Nacken- und gesamten Schultermuskulatur zeigt und schließlich infolge Gefäßlähmung zum Exitus kommt. Das Vorkommen solcher ausgebreiteter diphtherischer Lähmungen beim jungen Säugling gehört offenbar zu den größten Seltenheiten. Landé hat in seinem beträchtlichen Material von Nasendiphtherien bei Säuglingen nur einmal eine Lähmung, und zwar nur eine Gaumensegellähmung bei einem 5 Wochen alten Brustkind mit folgender narbiger Schrumpfung der Weichteile gesehen. Bei Durchsicht der Literatur fand ich nur von Hennig einen dem unsrigen einigermaßen vergleichbaren Fall beschrieben. Es handelt sich um eine Nabeldiphtherie eines 7 Tage alten Neugeborenen, der am 22. Lebenstag Lähmungen des rechten Armes und Beines bei gleichzeitiger Gaumenlähmung aufwies, die aber sämtlich im Laufe von zwei Monaten vorübergingen; also ein doch wesentlich leichter Fall als der mitgeteilte.

Schon an sich ist das Auftreten von diphtherischen Lähmungen bei Nasendiphtherie anscheinend nicht häufig beobachtet worden. Ich untersuchte alle seit diesem Falle in der Klinik vorgekommenen Nasendiphtherien daraufhin während der Krankheit und in der Rekonvaleszenz mehrfach und konnte immerhin bei zwei Kindern eine Gaumensegellähmung feststellen. Bei einem davon sowie bei 3 Nasendiphtherierekonvaleszenten ohne Lähmungssymptome waren die Patellarreflexe vorübergehend erloschen. In diesem Zusammenhang möchte ich einen in einer Krippe, die von unserer Klinik ärztlich geleitet wird, beobachteten Fall erwähnen.

Es handelt sich um einen in der kritischen Zeit der Diphtherieendemie in der hiesigen Frauenklinik am 17. I. 19 geborenen Säugling, bei dem vorübergehend Diphtheriebacillen im Nasenabstrich gefunden worden waren. Bei einer am 29. I.

vorgenommenen Statusaufnahme fiel das Fehlen der Patellarreflexe auf. Es bestand „etwas Schnupfen“; die Nasenschleimhaut war aber frei von diphtherischen Veränderungen, der Abstrich damals diphtherienegativ. Am 1. II. wollte das Kind nicht trinken und starb am gleichen Tage unter den Zeichen eines ganz plötzlichen Kollapses. Die Obduktion erbrachte keine Klärung des plötzlichen Todes.

Leider konnte aus äußeren Gründen die Aufsägung der Nase nicht gemacht werden. Es liegt nahe, auch hier einen Diphtherielähmungstod anzunehmen. Wie aus dem oben beschriebenen Fall 5 hervorgeht, können sich ja die schwersten diphtherischen Prozesse in den oberen Teilen der Nase abspielen, während wir auch mit der Rhinoskopie zeitweilig keine besonderen Veränderungen feststellen können. Der Ausfall Patellarreflexe könnte dann immerhin in manchen Fällen ein Hinweis auf eine diphtherische Erkrankung bilden und muß uns jedenfalls zur genauesten klinischen Beobachtung auffordern.

Unsere schwere, zuletzt versteckt verlaufende Nasendiphtherie mit den ausgebreiteten Lähmungen gewinnt aber noch von einem anderen Gesichtspunkte aus eine besondere Bedeutung, die mich zwingt, zur Theorie der sogenannten postdiphtherischen Lähmungen Stellung zu nehmen.

Gewöhnlich treten die diphtherischen Lähmungen erst auf, wenn der eigentliche diphtherische Prozeß schon längst abgeheilt ist, was die Bezeichnung „postdiphtherische“ Lähmungen zum Ausdruck bringt. Die Erklärung des Zustandekommens solcher postdiphtherischer Lähmungen ist problematisch und unbefriedigend. Man nimmt bekanntlich an, daß die lähmende Komponente des Diphtheriegiftes — das Toxon nach Ehrlich — sich ähnlich wie etwa beim Tetanus auf dem Nervenwege ausbreitet und allmählich zu neuritischen Erscheinungen führt. Die auffällige klinische Erscheinung, daß dieser neuritische Prozeß ganz bestimmte Bezirke ergreift und andere überspringt, wird von Ehrlich nach Erfahrungen im Tierexperiment so gedeutet, daß die chemische Affinität des Diphtherietoxons zu den verschiedenen Teilen des Nervensystems eine verschieden hohe ist. Diese Vorstellungen erklären die gewöhnlichen stationär bleibenden postdiphtherischen Lähmungen einigermaßen befriedigend. Wie aber soll man sich das Weiterfortschreiten der Lähmungen erklären, wenn man den eigentlichen Erkrankungsherd, von dem aus das Diphtheriegift produziert wird, als abgeheilt auffassen muß!

Morgenroth gab hierfür folgende Erklärung: Es gelang ihm zu zeigen, daß die Verbindung Toxin—Antitoxin in saurer Lösung wieder gesprengt wird, also reversibel ist, und er glaubt, daß schon gebundenes Toxin infolge chemischer Prozesse, etwa durch Säurebildung im Muskel, wieder frei wird und die Lähmungen verursacht.

Nun wissen wir allerdings, daß, während die Substanz des ruhenden, lebenden Muskels auf Lackmus amphoter reagiert, die Reaktion des lebenden, arbeitenden Muskels infolge Entstehung von in der Hauptsache Milchsäure, dann von sauren Phosphaten sauer ist. Die sauren Produkte werden, wie Versuche mit erhaltener Zirkulation zeigen, durch das strömende Blut aber kontinuierlich weggeschwemmt. Man müßte also, falls die Morgenrothsche Hypothese zu Recht besteht, meines Erachtens noch außerdem annehmen, daß eine Zirkulationsstörung in einem bestimmten Bezirke auftritt, die eine wirkliche Säuerung des Gewebes zur Folge hat.

Ungezwungener erscheint die an unserer Klinik stets vertretene Ansicht, daß in solchen schubweise fortschreitenden Lähmungsfällen von einem — wie in unserem Falle — sich dem klinischen Nachweis entziehenden Erkrankungsherde aus immer neue Toxomengen frei werden. Diese werden dann vermutlich auf dem Blutwege — der, wie wir aus dem Tierexperiment wissen, ganz besonders wirkungsvoll ist — an die Nervenendapparate herangeschwemmt.

Für diese Ansicht spricht zunächst einmal die erwiesene Beeinflussung der späten postdiphtherischen Lähmungen durch hohe Serumdosen. In zweiter Linie deutet auch der Antitoxinbildungsprozeß darauf hin. Kleinschmidt kommt in seinen Studien über die Beziehungen zwischen Diphtherielähmung und Diphtherieantitoxin ebenfalls zu der Annahme eines kryptogenen Diphtheriebacillenherdes und meint: „Die beobachtete Zunahme der Antitoxinmengen während der Abheilung ist wohl kaum anders zu erklären, als daß hier von einem verborgenen Bacillenherd aus noch weitere Antitoxinbildung angeregt wird.“

Daß sich endlich entgegen der früher geltenden Lehrmeinung von der Stelle des Infektes aus die Diphtheriebacillen in die inneren Organe verbreiten können, wissen wir unter anderem aus Untersuchungen von Frosch. Besonders lange scheinen sich die echten Diphtheriebacillen in der Lunge zu halten. Eckert gelang es, einen plötzlichen Todesfall bei einem jungen Manne dadurch aufzuklären, daß er die Diphtheriebacillen aus einem stecknadelkopfgroßen Eiterherd der Niere

züchten konnte. Der Verstorbene hatte 4 Wochen vorher eine unbehandelte leichte Diphtherie durchgemacht.

In unserem Falle nun handelt es sich nicht nur um einen kleinen Bacillenherd oder um einen vielleicht Löfflerbacillen enthaltenden embolischen Eiterherd, sondern um einen schweren, versteckt sitzenden ziemlich ausgedehnten diphtherischen Erkrankungsprozeß (siehe Tafel I), der durch die Sektion aufgedeckt wurde. Es unterliegt wohl keinem Zweifel, daß von ihm aus große Toxonmengen produziert und an die Nerven herangeführt wurden, wo sie ihre verheerende Wirkung ausübten. In unserem Fall erbrachte also die Sektion die überzeugende Erklärung der schweren zum Tode führenden diphtherischen Lähmungserscheinungen, und die Vermutung liegt nahe, daß häufig, vielleicht immer versteckt verlaufende diphtherische Erkrankungsherde bei Diphtherielähmungen vorhanden sind.

Wenn abgesehen von den sogenannten Früh lähmungen meist Wochen vergehen, bis die Lähmungserscheinungen auftreten, so hat das wohl darin seinen Grund, daß eine gewisse Zeit hindurch Toxone produziert und gewissermaßen eine Überschwemmung des Körpers mit diesen Giften oder eine Kumulation am Wirkungsorte erfolgen muß, bis die Neuritis zustande kommt. Anders wäre es nicht recht verständlich, warum ein versteckt auftretender Erkrankungsherd zu Lähmung führte, während eine gewöhnliche diphtherische Angina zunächst trotz großer Ausdehnung keine peripheren Lähmungen zeigt. Hierfür spricht auch die Beobachtung, daß Früh lähmungen nur in nächster Nachbarschaft des Erkrankungsherdes, nämlich am Gaumensegel, auftreten, welches geradezu in die Bakterienbrutstätte eingehängt erscheint und wo daher die höchste Giftproduktion und also Toxonkonzentration statthat.

Unsere Beobachtungen fordern jedenfalls dazu auf, bei allen zum Tode kommenden Diphtherielähmungsfällen auf versteckt sitzende diphtherische Prozesse zu fahnden, besonders in der oberen Nase.

Zu einer zweiten Gruppe habe ich die 5 folgenden Fälle zusammengefaßt, bei denen wiederum die Erkrankung klinisch mit einer Nasendiphtherie beginnt. Es handelt sich in

Fall 6 um Nasendiphtherie und Halsrachendiphtherie, kompliziert mit Bronchopneumonie,

Fall 7 um Nasendiphtherie kompliziert, mit Lues congenita,

Fall 8 um Nasendiphtherie kompliziert, mit Staphylokokkensepsis und Bronchopneumonie,

Fall 9 um Nasendiphtherie kompliziert, mit Streptokokkensepsis,

Fall 10 um Nasendiphtherie, kompliziert mit Streptokokkensepsis.

Protokolle der II. Gruppe.

Fall Nr. 6. H. H., J.-Nr. 61, männlich. Geboren in der Frauenklinik am 19. I. 1919. Frühgeburt spontan. Geburtsgewicht 2300 g. Länge 47 cm.

23. I. 19. (5. Lebenstag.) Im Nasenabstrich Diphtheriebacillen.

26. I. 19. (7. Lebenstag.) Starker Schnupfen; Schniefen beim Atmen. Nase läuft; am 8. Lebenstag morgens 300 S. E. Diphtherieheilsrum. Das Befinden des Kindes ist schlecht. Es wird am Abend noch in die Kinderklinik verlegt.

Aus dem Befund: In sehr schlechtem Allgemeinzustand mit Kollapstemperatur 35,6 aufgenommen. Herztöne leise. Akrocyanose. Die Nasenschleimhaut ist beiderseits, besonders aber rechts mit dicken weißlichen Membranen austapeziert, die nicht wegwischbar sind. Die ganze Rachen-schleimhaut ist tiefdunkelrot; die Tonsillen und das Zäpfchen sind ebenfalls von einer weißlichgrauen Membran überzogen. Die Atmung setzt zeitweilig aus. 3000 I.-E. Diphtherieheilsrum intramuskulär.

28. I. 19. (9. Lebenstag.) Unter Zeichen schwerster Asphyxie tritt der Exitus ein.

Die am 29. I. 19 vorgenommene Obduktion (Obducent: Dr. v. Keussler vom Pathologischen Institut) zeigt eine schwere Nasenrachendiphtherie. Stimm-bändergeschwüre. Frische hämorrhagische Bronchopneumonie beider Unterlappen.

Epikrise: Neugeborenes erkrankt am 7. Lebenstag an Nasendiphtherie, die in foudroyantem Verlauf den Halsrachen ergreift und bis in den Kehlkopf hinabsteigt. Das schwer dyspnoische Kind kann offenbar seine Lunge nicht mehr richtig entfalten und geht an einer Bronchopneumonie zugrunde. Wie aus der Obduktion hervorgeht, ist die hämorrhagische Bronchopneumonie ganz frisch und wahrscheinlich erst im Verlauf der letzten 1—2 Tage entstanden.

Fall 7. O. H. I. Nr. 80 (männlich). Geboren in der Frauenklinik am 19. I. 19. Frühgeburt. Geburtsgewicht 2050 g. Länge 43 cm. (5. Lebenstag.) Nasenabstrich enthält Diphtheriebacillen. Das Kind hält die Temperatur schlecht. Am 11. Lebenstag 300 I.-E. Diphtherieheilsrum, von da ab Behandlung der Nase mit 1% Collargollösung. Ikterus neonatorum von normaler Intensität und Dauer, wegen Nasendiphtherie am

4. II. 19 (17. Lebenstag) in die Kinderklinik verlegt.

Aus dem Befund: Leidlich entwickeltes Kind in ordentlichem Ernährungszustand und Kräftezustand. Gewicht 2190 g. Haut zeigt noch eine leicht gelbliche Tönung, ist trocken und etwas schuppig. Handteller, Fußsohlen o. B.

Nase: Beiderseits mit reichlichem eitrigem Sekret verstopft. Die Nasenschleimhaut ist stark gerötet und geschwollen. Man findet links an der lateralen Nasenwand, rechts im hinteren unteren Septumteil kleine grauweiße Membranen, die der Unterlage fest aufsitzen und an ihren Rändern, besonders links, stark bluten. Ausgesprochenes Schniefen und Schnarcheln. Mund äußerlich o. B. Am Gaumendach Bednarsche Aphthen, kein Soor. Rachenschleimhaut und Tonsillen rein. Im Nasenabstrich Tiphthetiebacillen, im Rachenabstrich Kokken, aber keine Diphtheriebacillen. 3000 A.-E. Diphtherieheilserum, intramuskulär nach Besredka. Ernährung mit abgespritzter Frauenmilch.

9. II. 19. (22. Lebenstag): Die Nasenschleimhaut ist gereinigt, sezerniert noch stark. Es fällt auf, daß das Kind seinen linken Arm schlaff herabhängen läßt und nur wenig bewegt.

11. 2. 19. (24. Lebenstag.) In der rechten Nase wieder ein dünner membranartiger Belag an der Stelle, wo sich die geschwollene Schleimhaut der lateralen Wand mit der unteren Muschel berührt. Rechte Nase: nur starke Rötung und Schwellung der Nasenschleimhaut.

Beide Oberarme hängen schlaff herunter, der linke Arm wird gar nicht mehr, der rechte kaum bewegt. Nadelstiche in die Hände lösen geringe Abwehrbewegungen mit diesen selbst aus, wogegen im Schultergelenk beide Arme nicht mehr bewegt werden. Es scheint auch eine leichte Parese der Beine vorzuliegen; immerhin ist hier beiderseits die Abwehrbewegung auf Nadelstiche noch ganz leidlich kräftig.

Die galvanische Erregbarkeit (vom Medianus) ist normal erhalten. Auch die faradische der Muskulatur ist vorhanden.

Gaumensegellähmung fehlt, dagegen sind die Patellarreflexe erloschen.

12. II. 19. Auf beiden Lungen feines Knisterrasseln. Keine Dämpfung. Das Kind schreit laut. Zwerchfellatmung o. B. Es entwickeln sich Ödeme auf den Hand- und Fußrücken. Da die Lähmungen als diphtherische aufgefaßt werden, bekommt das Kind 10 000 I.-E. Diphtherieheilserum nach Besredka; die Hälfte des 1000fachen Serums wird intravenös durch Sinuspunktion verabfolgt.

13. II. 19. Nochmals 10 000 I.-E. 1000faches Serum wie am Tage vorher. Bild unverändert. Es entwickelt sich auf der rechten Gesäßbacke ein Absceß (Campherinjektion).

15. II. 19. In der Nase erst jetzt nichts von Membranen mehr. Das Kind nimmt seit heute früh seine Nahrung nicht mehr spontan, verschluckt sich und wird blau. (Gaumenlähmung?) Kein Zurückgehen der Lähmungserscheinungen. Ödeme unverändert. Urin enthält Zucker (Seruminjektion!), aber kein Albumen. Im Sediment vereinzelt Leukocyten. Das Kind verfällt sichtlich. Die Bronchitis breitet sich weiter aus. Senfwickel erzielt nur geringe Rötung. Jetzt entwickelt sich ein typischer Pemphigus syphiliticus am Stamm.

16. II. 19. (29. Lebenstag.) Unter zunehmendem Verfall geht das Kind im Kollaps zugrunde. Der Pemphigus hat sich noch weiter ausgebreitet.

Obduktion (Geh.-Rat Aschoff):

Syphilitische Osteochondritis; syphilitischer Milz- und Lebertumor. Pemphigus syphiliticus. Syphilitischer Hyarthros der Kniegelenke. Fragliche Diphtherie

der Nasenhöhlen. Fragliche beginnende Otitis media beiderseits. Umschriebene Piaeiterung in Höhe der vorderen Fontanelle.

Bakteriologischer Befund: Rechte Nasenhöhle: Diplokokken, Streptokokken; linke Nasenhöhle: Massenhaft Diplo-Streptokokken, keine Diphtheriebacillen. Rechtes Mittelohr: ganz vereinzelte Diplokokken; linkes Mittelohr: frei von Bakterien. Trachea: überwiegend Streptokokken. Keine sicheren Diphtheriebacillen; nur ganz vereinzelt. Pia: Reinkultur von Diplo-Streptokokken.

Mikroskopisch handelt es sich um ganz schwere Osteochondritis syphilitica mit weitgehender Zerstörung der Knorpelbälkchen in der Umlagerungszone. Vielfacher Zusammenbruch der Knorpelbälkchen mit Entwicklung riesenzellhaltigen Granulationsgewebes um die Trümmersmassen. Sehr zellreiches Granulationsgewebe an der Lösungsstelle der Knorpelknochengrenze.

In der Leber geringfügige periportale Zellwucherung, sonst keine Zeichen von Syphilis.

Epikrise: Nasendiphtherie bei einem luetischen Neugeborenen. Die Parrotsche Pseudoparalyse der Arme wurde, da bei ihrem Auftreten noch keine sonstigen Manifestationen der Lues vorhanden waren, bei dem gleichzeitigen Fehlen der Patellarreflexe als Diphtherielähmungen aufgefaßt, bis kurz ante exitum der syphilitische Pemphigus herauskam und das Bild klärte.

Die Nasendiphtherie verläuft in Schüben und erweist sich als sehr hartnäckig. Auch hier tritt trotz wiederholter Injektion sehr hoher Serumdosen kein Serumerfolg zutage.

Dem klinischen Verlauf nach gewinnt man den Eindruck, daß sich die Lues des durch die schwere Diphtherie heruntergekommenen Kindes bemächtigt und den Exitus herbeiführt.

Fall 8. Ch. Hl. J.-Nr. 122, weiblich. Geboren in der Frauenklinik am 26. I. 19.

Spontangeburt. Ausgetragen. Geburtsgewicht 3350 g. Länge 50 cm. Am 2. Lebenstag prophylaktisch 300 I.-E. Diphtherieheilserum. Am 7. Lebenstag Nasenabstrich Diphtheriebacillen positiv. Kind gedeiht nicht und wird wegen dyspeptischer Erscheinungen mit Fieber am 20. II. 19 (25. Lebenstag) in die Kinderklinik aufgenommen.

Aus dem Befund: Ganz kräftig gebautes Kind in mäßigem Ernährungs- und Kräftezustand. Temperatur 39,5. Gewicht 3030 g.

An beiden Nasenlöchern eingetrocknetes Sekret. Die Nasenschleimhaut ist rechts nur stark gerötet und geschwollen, links sieht man im hinteren unteren Teile des Septums weißliche, nicht abwischbare Beläge, die leicht bluten beim Versuch, sie abzuheben. Auch auf der unteren Muschel findet sich eine schmierige Auflagerung. Der Abstrich der Nasenschleimhaut enthält sehr reichlich Diphtheriebacillen. Die hintere Rachenwand ist leicht gerötet. Tonsillen o. B. Aus dem hinteren Nasenrachenraum quillt reichlich Schleim. Sämtliche übrigen Organe ohne besonderen Befund. Reflexe erhalten. Stühle etwas zerfahren und schleimig. Nabel trocken und überhäutet. 3000 I.-E. intramuskulär.

22. II. 19. (27. Lebenstag.) Ausbildung einer Phlegmone an der linken Gesäßbacke, die incidiert wird. Es entleert sich trüb seröse Flüssigkeit, die Staphylokokken enthält. Offenbar handelt es sich um eine Vereiterung der ersten Seruminjektionsstelle. Auf der Nasenschleimhaut noch immer Membranen. Allgemeinbefinden trotz Abfalls der Temperatur auf subfebrile Werte schlechter.

24. II. 19. (29. Lebenstag.) Es besteht noch sehr starker eitrig-sanguinolenter Schnupfen. Beläge sind links am Septum noch vorhanden. Turgor schlecht. Neigung zu Kollaps. Campher-Coffein. Ernährung mit Frauenmilch.

25. II. 19. (30. Lebenstag.) Fast rein eitrig-sekretion aus der Nase. Keine Membranen mehr. Das Kind verfällt sichtlich.

26. II. 19. (31. Lebenstag.) Unter zunehmender Cyanose, die durch Herzmittel nicht mehr behoben werden kann, Exitus.

Auszug aus dem Obduktionsbericht (Obduzent Dr. Wätjen vom Patholog. Institut): Nase: Nasendiphtherie. Stärkere Rötung und Schwellung der Nasenhöhlenschleimhaut. Nasenhöhle: diphtherieverdächtige Stäbchen, meist ohne Polkörperchen, nur ganz vereinzelt mit Polkörperchen. Im Grampräparat zeigt der Abstrich neben den Diphtheriestäbchen vereinzelte Diplo- und Staphylokokken. In der Trachea sehr dicke plumpe Stäbchen, daneben auch Staphylokokken.

Phlegmone im Unterhautzellgewebe an der linken Gesäßbacke. Im Abstrich Staphylokokken, fast Reinkultur. Nach Campheröl riechender Absceß der linken Wade: Staphylokokken. Absceß in der Halsmuskulatur, in der Gegend des linken Schlüsselbeins: Staphylokokken, ganz vereinzelt grampositive plumpe Stäbchen. Embolisch-eitrig Nephritis. Kokkenembolien in den geraden Harnkanälchen; starke Hämorrhagie um die Abscesse. Lunge: Frische hämorrhagische Bronchopneumonien im linken Lungenoberlappen mit frischer Pleuritis. Milz: Reichtum an eosinophilen Leukocyten. Vermehrung der Pulpazellen; viele Kernteilungsfiguren. Phagocytose roter Blutkörperchen durch Reticulo-Endothelien. Todesursache: Pyämie.

Epikrise: Bei einem Neugeborenen, das am zweiten Lebenstag prophylaktisch gespritzt wurde, finden sich am 7. Lebenstage im Nasenabstrich Diphtheriebacillen. Es gedeiht schlecht und bekommt Fieber und Durchfall, weshalb es am 25. Lebenstag in die Klinik aufgenommen wird. Hier stellt sich eine typische Nasendiphtherie mit eitrigem Katarrh der Nasenhöhle heraus, die durch Heilserum nicht in sichtbarer Weise beeinflußt wird. Bei dem durch die Diphtherie schwer geschädigten Kind entwickelt sich allmählich unter neuem Fieberanstieg eine Staphylokokkenpyämie mit verschiedenen embolischen Prozessen und eine hämorrhagische Bronchopneumonie, der es erliegt.

Fall 9. E. B. J.-Nr. 60. Geboren in der Frauenklinik am 19. I. 19.

Wahrscheinlich etwas vor der Zeit geboren. Geburtsgewicht 2470 g, Länge 48 cm.

23. I. 19. (3. Lebenstag.) Nasenabstrich diphtheriepositiv.

25. I. 19. (7. Lebenstag.) Schniefen. Am 8. Lebenstag Nasenatmung wesentlich erschwert. Anfälle von Atemnot und Cyanose. Am

27. I. 19. (9. Lebenstag.) Befinden verschlechtert. Nasenatmung stark behindert. Cyanose, zunehmende Erstickungsanfälle. 300 I.-E. Diphtherieheilserum. Am gleichen Tag in die Kinderklinik eingeliefert.

Aus dem Befund: Sehr elendes Kind mit Zeichen großer Atemnot im Kollapszustand eingeliefert. Gewicht 2350. Nase mit eitrig-schleimigem Sekret vollständig verstopft. Nach Freilegung der Schleimhaut sieht man auf dem Septum von beiden Seiten angelagert nicht wegwischbare schmutziggraue Auflagerungen, die an ihren Rändern bluten. Halsrachen ohne besonderen Befund. Herztöne leise. Puls schlecht. Cyanose. Nabel noch sezernierend, nicht geschwürig verändert. Im Abstrich der Nasenschleimhaut Diphtheriebacillen. 3000 I.-E. intramuskulär.

Das Kind geht noch am gleichen Tage im Kollaps zugrunde.

Bei der Obduktion (Obduzent: Priv.-Doz. Dr. Gräff vom Pathol. Institut) konnte aus äußeren Gründen (Widerstand der Eltern) die Nasenhöhle nicht freigelegt werden. Es fand sich eine frische, eitrig-fibrinöse Peritonitis. Keine Schwellung der Milz. Schwellung und Blutung einiger Ileocöcallymphknoten. Hypostasen der Lungen. Lipoidarmut der Nebennierenrinde. Im frischen Präparat des Bauchhöhleninhaltes Streptokokken. Todesursache: Streptokokkensepsis.

Epikrise: Neugeborenes mit einer sich vom 5. Lebenstag ab manifestierenden Nasendiphtherie wird am 9. Lebenstag in schwerkrankem Zustand in die Klinik aufgenommen und geht noch am selben Tage an einer sich gleichzeitig entwickelnden Streptokokkensepsis zugrunde. Die Eingangspforte der Streptokokken kann nicht nachgewiesen werden. Der Krankheitsverlauf spricht dafür, daß die diphtherische Erkrankung die primäre war, bei der das Kind anfänglich gedieh, während sich die Sepsis in foudroyanter Form des geschwächten Organismus bemächtigte.

Fall. 10. L. L. J.-Nr. 37, weiblich. Geboren in der Frauenklinik am 3. I. 19. Geburtsgewicht 3500 g.

Entwickelte sich gut.

13. I. 19 wird die Mutter aus der Klinik entlassen. Sie stillt 4stündlich weiter und versichert, das Kind sachgemäß gepflegt und sauber gehalten zu haben.

15. I. 19 (12. Lebenstag) bemerkt die Mutter blutig-schleimigen Ausfluß aus der Nase. Das Kind trinkt schlecht und im Stuhl soll etwas dunkelrotes flüssiges Blut gewesen sein.

16. I. 19 (13. Lebenstag.) Aufnahme in die Kinderklinik.

Aus dem Befund: Graziles Kind in mäßigem Kräfte- und Ernährungszustand. Gewicht 2360. Länge 47,2 cm. Haut blaß, trocken. Rhagaden am Ohransatz beiderseits. Nase: Schleimhaut gerötet und geschwollen; es finden sich reichlich ausgetrocknete blutige Borken. Stark behinderte Nasenatmung. Im Abstrich: Diphtheriebacillen. Hintere Rachenwand und Tonsillen rein, etwas gerötet. Am Gaumendach kleine bednarische Aphthen. Der Leib ist in der Nabel-

gend etwas vorgewölbt, die Nabelränder sind gerötet und verhärtet. Der Nabelgrund ist hochrot, geschwürsartig und zeigt speckigen Belag. Die Nabelwunde sezerniert nur wenig, und zwar eine trübseröse, blutige Flüssigkeit. Eiter tritt bei Druck auf die Bauchwand nicht aus. Kein Milztumor. Untertemperatur. Stühle dyspeptisch. Am After Rhagaden (Blut im Stuhl). Ernährung mit Frauenmilch.

17. I. 19. (14. Lebenstag.) In beiden unteren Nasengängen kleinsensengroße Membranen. Der eitrig sanguinolente Schnupfen besteht fort. 3000 I.-E. intramuskulär. Das Kind erbricht und nimmt spontan keine Nahrung zu sich. Im Urin Eiweiß, massenhaft granulierte und einige hyaline Zylinder und reichlich rote Blutkörperchen.

18. I. 19. (15. Lebenstag.) Die Bednarsche Aphthe hat sich zu einem übel aussehenden Geschwür entwickelt, in dessen Abstrich reichlich Streptokokken nachgewiesen werden. Starke Blutung aus der Nase, die mit Koaguleninstillationen beherrscht wird. Das Nabelgeschwür sieht schlecht aus, sezerniert blutig-trübseröse Flüssigkeit. Das Allgemeinbefinden des Kindes ist leidlich gut. Kein Fieber. Stühle dyspeptisch.

19. I. 19. (16. Lebenstag.) Nasenschleimhaut noch stark gerötet, mit blutigen Borken bedeckt. Keine membranösen Auflagerungen mehr. Nabelgeschwür unverändert. Kind nimmt mit der Pipette nur wenige Tropfen spontan und wird sondenernährt. Gegen Abend starkes Erbrechen von Mageninhalt mit bräunlichen Blutbeimengungen. Das Kind sieht sehr schlecht aus.

20. I. 19. (17. Lebenstag.) Gegen Morgen nochmals Erbrechen von bräunlichen Massen und Abgang von pechartigem Blut im Stuhl. Kurze Zeit darauf tritt der Exitus ein.

Die am selben Tage vorgenommene Obduktion (Geh. Rat Aschoff) ergibt als Todesursache Sepsis. Es wird nachgewiesen ein septisches Geschwür des Nabels, diphtherisch septisches Geschwür des harten Gaumens, septisches Geschwür des unteren Drittels der Speiseröhre. Blutaspiration in die Lungen, septische Blutungen in Dick- und Dünndarm, septisch hämorrhagische Nierenentzündung. Kleine Erosionen im Magen. Die Freilegung der Nasenhöhle ist aus äußeren Gründen (Rücksicht auf die Mutter des Kindes) nicht möglich.

Epikrise: Anfänglich gut gedeihendes Neugeborenes erkrankt am 12. Lebenstag an blutig-eitrigem Schnupfen, der sich als Nasendiphtherie herausstellt. Am 13. Lebenstag wird das Kind mit einem übel aussehenden Nabelgeschwür in die Klinik aufgenommen. Es entwickelt sich eine schwere Streptokokkensepsis, der das Kind am 17. Lebenstag erliegt.

Sämtliche 5 Fälle dieser zweiten Gruppe von Nasendiphtherien, die mit anderen Krankheiten kompliziert verliefen, endeten tödlich. Wenn man den Fall von Lues congenita Nr. 7 und den Nr. 10 von Nabelulcus und Streptokokkensepsis ausnimmt, so haben alle übrigen Fälle klinisch den Eindruck hervorgerufen, als ob die durch die diphtherische Erkrankung schwer geschädigten Kinder einer mehr oder

weniger zufälligen sekundären Erkrankung widerstandslos zum Opfer gefallen waren. Daß es oft septische Allgemeininfektionen sind, denen die durch Diphtherie geschwächten Neugeborenen erliegen, ist eine Beobachtung, die auch Schlichter gemacht hat. Jedenfalls bedeutet das Hinzukommen irgendeiner Komplikation, namentlich einer septischen, bei der Neugeborenenendiphtherie nach unseren Erfahrungen die Katastrophe.

Auch in dieser zweiten Gruppe fällt das Ausbleiben jeglicher sowohl prophylaktischen als auch kurativen Diphtheriewirkung auf.

Zu einer dritten und letzten Gruppe von Fällen habe ich die unter dem Verdacht einer Nasendiphtherie eingelieferten Rhinitiden zusammengefaßt, die mit Diphtheriebacillen einhergingen.

Protokolle der III. Gruppe.

Fall 11. E. R. J.-Nr. 78, männlich. Geboren in der Frauenklinik am 26. XII. 18. Siebenmonatskind. Geburtsgewicht 1720 g, Länge 42 cm.

8. I. 19. (13. Lebenstag.) Nasenabstrich: Diphtherie positiv.

27. I. 19. (32. Lebenstag.) 300 I.-E. Heilserum. Von da ab Nasenpinselung mit 1proz. Collargollösung, da ein ziemlich starker Schnupfen auftritt.

4. II. 19 wird das Kind, da es nicht recht gedeiht, und die Mutter nicht stillen kann, in die Kinderklinik aufgenommen.

Aus dem Befund: Sehr graziles schwächliches frühgeborenes Kind, 41 Tage alt. Gewicht 1900 g. Länge 45 cm. Turgor ziemlich schlecht. Nase: Beide Nasenöffnungen sind mit eitrigem Sekret dick verlegt. Die Schleimhaut ist stark gerötet und geschwollen. Beläge sind nirgends festzustellen. Im Abstrich ziemlich reichlich Diphtheriebacillen. Mundschleimhaut zeigt Soorbelag. Am Gaumendach ein stecknadelkopfgroßes gereinigtes Geschwürchen (Bednarsche Aphthe). Tonsillen o. B. Rachen o. B. Nabel überhäutet. Patellarreflexe positiv. Ernährung: Frauenmilch und Buttermilch.

8. II. 19. Schnupfen besteht unverändert fort. Kind sieht blaß aus und hustet. Keine Dämpfungsbirke über der Lunge. Vereinzelte bronchitische Geräusche, Neigung zu Kollaps trotz Lagerung im Wärmebettchen. Die Atmung sistiert zeitweilig. Im heißen Bad und bei künstlicher Atmung wieder Erholung. [Nimmt Nahrung nicht mehr spontan.

9. II. 19. In der Nacht setzte die Atmung öfters aus. Herz- und Gefäßmittel üben keinen Einfluß aus. Tod unter Atemstillstand.

Die Obduktion (Obduzent: Priv.-Doz. Dr. Gräff vom Pathol. Inst.) ergibt bronchopneumonische Herde in der Lunge, mit eitriger Bronchiolitis. Die Freilegung der Nasenhöhle kann aus äußeren Gründen nicht gemacht werden.

Epikrise: Unreifes frühgeborenes Kind erkrankt an eitrigem Schnupfen am 32. Lebenstage, nachdem es schon am 13. Lebenstag

Diphtheriebacillen in der Nase trug. Es geht an einer Bronchopneumonie zugrunde. Da bei der in den letzten 6 Lebenstagen systematisch täglich durchgeführten Rhinoskopie niemals Membranen gefunden wurden, handelt es sich wahrscheinlich um eine grippöse Rhinitis, Tracheitis und Bronchopneumonie bei einem schwachen Frühgeborenen, der zufällig Diphtheriebacillenträger ist. Allerdings ist nach Erfahrungen, die wir bei anderen Fällen machen konnten, ein der klinischen Untersuchung nicht zugänglicher diphtherischer Prozeß in der oberen Nasenhöhle denkbar. Leider konnte die Sektion dieser Gegend nicht ausgeführt werden.

Fall 12. J. K. J.-Nr. 72, männlich. Geboren in der Frauenklinik am 23. I. 19. Geburtsgewicht 4350 g. Am 5. Lebenstag im Nasenabstrich Diphtheriebacillen positiv. Am 1. II. 19 (10. Lebenstag) plötzlicher Fieberanstieg, deshalb in die Kinderklinik eingewiesen.

Aus dem Befund: Kräftig entwickeltes Kind in gutem Kräfte- und Ernährungszustand. Nase: Schleimhaut geschwollen und stark gerötet. Starke eitrigschleimige Sekretion. Nirgends Auflagerungen. Im Abstrich ziemlich spärlich Diphtheriebacillen. Hals-Rachenschleimhaut gerötet, sonst o. B. Tonsillen o. Besonderheit.

Links hinten neben der Wirbelsäule deutliche Schallabschwächung im Inter-scapularraum Atemgeräusch verschärft. Patellarreflexe positiv. Temperatur 39, Atmung 58.

7. II. 19. Die Temperatur sinkt ab. Es besteht noch starker Schnupfen; im Nasenschleim keine Diphtheriebacillen mehr. Die Pneumonie ist in der Rückbildung begriffen.

Am 13. II. 19 kann das Kind, das noch immer leichten Schnupfen hat, dessen Sekret aber frei von Diphtheriebacillen ist, geheilt entlassen werden.

Epikrise: Bei einem seit seinem 5. Lebenstag Diphtheriebacillen tragenden kräftigen Kind entwickelt sich eine eitrige Rhinitis und Pneumonie, die beide gut abheilen. Die Diphtheriebacillen verschwinden 6 Tage nach der grippösen Erkrankung.

Fall 13. A. B. J.-Nr. 79 männlich. Geboren in der Frauenklinik am 31. XII. 18. Frühgeburt im 8. Monat. Geburtsgewicht 2100 g.

Am 11. Lebenstag im Nasenabstrich Diphtheriebacillen, positiv. Be- kommt mit 16 Tagen Schnupfen und will nicht gedeihen, weshalb es am

4. II. 19 (34. Lebenstag) in die Kinderklinik aufgenommen wird.

Aus dem Befund: Ziemlich schwächtiges Kind in mäßigem Kräfte- und Ernährungszustand. Es besteht starker eitriger Schnupfen mit entzündlicher Rötung und Schwellung der Nasenschleimhaut. Nichts von diphtherischen Belägen. Im Abstrich hier keine Diphtheriebacillen nachweisbar. Es gedeiht gut und kann am 5. III. 19 entlassen werden.

Epikrise: Frühgeborenes Kind mit eitrigem Schnupfen, bei dem anfänglich Diphtheriebacillen ausgeschieden werden, verliert sie in der 5. Lebenswoche und gedeiht gut.

Es handelt sich in diesen 3 Fällen meines Erachtens um grippöse Erkrankungen bei Diphtheriebacillenträgern. Allerdings muß bei dem tödlich verlaufenden Fall 11 die Frage offenbleiben, ob nicht doch in den oberen Nasenteilen ein diphtherischer Prozeß vorhanden war, der durch die Verweigerung der Kopfsektion nicht aufgedeckt werden konnte. Bei den zwei anderen Fällen wurde die Auffassung, daß es sich lediglich um an Grippe erkrankte Bacillenträger handelt, aus dem Verlauf gewonnen, bei dem die methodisch durchgeführte Rhinoskopie niemals Anhaltspunkte für eine wirklich diphtherische Erkrankung ergab.

Überblicken wir die mitgeteilten Fälle in ihrer Gesamtheit, so haben wir es in unserer Endemie offenbar mit Diphtheriebacillen von großer Pathogenität zu tun. Von 43 Bacillenträgern erkrankten 10, also nahezu der vierte Teil, von diesen kommen 6 zum Exitus mittelbar oder auch unmittelbar infolge ihrer diphtherischen Erkrankung. Damit ist die Antwort auf die oben gestellte Frage nach der Gefährlichkeit der Diphtheriebacillenträgerschaft im Neugeborenenalter gegeben.

Diese Zahlen sprechen durchaus nicht für einen hohen Diphtherieschutz der Neugeborenen. Wenn nun in 84% der Fälle der Neugeborene von seiner Mutter im Serum mit Antitoxin versorgt wird, so genügt entweder in vielen Fällen der übertragene Schutzkörpergehalt nicht, eine Infektion mit Diphtheriekeimen von großer Virulenz zu verhindern, oder aber diese Schutzstoffe werden schnell zerstört. Die sämtlichen Auswertungen sind ja mit Nabelschnurserum vorgenommen und die dabei gewonnenen Werte haben, bis weitere Untersuchungsreihen vorliegen, nur Geltung für die Zeit kurz nach der Geburt. Daß tatsächlich ein großer Teil der Antitoxine in der ersten Lebenszeit zerstört wird, geht aus der sozusagen mit jeder Lebenswoche steigenden Zahl der Nasendiphtherieerkrankungsfälle hervor.

Die Feststellung der nahezu „physiologischen“ Diphtherieschutzkörperübertragung von der Mutter auf das Kind hat demnach vorwiegend theoretische Bedeutung, praktisch müssen wir trotzdem stets mit der Möglichkeit einer diphtherischen Erkrankung des Neugeborenen rechnen. Daß in der ersten Lebenszeit auf dem

zweiten Weg der natürlichen Antitoxinzufuhr, nämlich dem durch die Muttermilch auch nicht — oder vielleicht noch nicht — praktisch in ihrer Wirkung sich geltend machende Antitoxinmengen dem Kinde zugeführt werden, geht ebenfalls aus unseren Beobachtungen hervor. Die Kinder waren alle an der Mutterbrust und erkrankten trotzdem.

Am auffälligsten ist die Tatsache, daß die Heilserumgaben — auch die sehr hohen — in unseren Fällen (vielleicht mit einer Ausnahme) keinen sichtbaren Erfolg zeitigten. Man gewinnt geradezu den Eindruck, daß die Kinder weder mit dem von der Mutter stammenden, noch mit dem injizierten Diphtherieantitoxin wirkungsvoll der Infektion begegnen konnten. Kann das der Neugeborene mit dem per injectionem zugeführten Antitoxin nicht, so nützt ihm evtl. auch das von dem mütterlichen Organismus bezogene nichts. Daß der Nabelschnurserumschutzkörper an sich mit dem durch Immunisierung gewonnenen echten Antitoxin identisch ist, wissen wir aus den umfassenden Untersuchungen v. Groers.

Man geht wohl nicht fehl, sich die Heilserumwirkung so vorzustellen, daß sie lediglich über die Zeit der eigenen ungenügenden Antitoxinproduktion hinweghilft. Ehrlichs grundlegende Theorie gipfelt ja darin, daß das Gift in den Zellen des Organismus, die zur Antikörperbildung befähigt sind, offene Affinitäten, sogenannte Rezeptoren vorfindet, durch die es gebunden und unschädlich gemacht wird. Diese Zellen reizt es aber gleichzeitig zur Neubildung von Rezeptoren im Überschuß und diese hypothetischen Elemente, die nunmehr frei im Blute kreisen, stellen in ihrer Gesamtheit nichts anderes als den Antitoxingehalt desselben dar. Wir kommen mit der Heilserumeinspritzung also dem Körper des Kranken mit einer gewissen Menge von Rezeptoren zur Hilfe, hoffend, daß inzwischen seine eigenen Zellen in Beantwortung des Toxinreizes nunmehr selbst Rezeptoren bilden und so der Infektion Herr werden. Bleibt die eigene Rezeptorenbildung im Überschuß aus, so versagt unsere Serumhilfe, da wir bei massiger Toxinanfuhr durch die passive Immunisierung allein nicht genügend Gift binden können, man müßte denn fortlaufend Serum injizieren. Wir brauchen bei der üblichen Serumanwendung also die aktive Mithilfe der Zellen des erkrankten Organismus, und gerade diese kann offenbar der Neugeborene nicht leisten. Wir wissen, daß der Neugeborene an und für sich in der Antikörperbildung träge ist (Moll). Wir wissen aber besonders aus neueren Untersuchungen von Rohmer, daß tatsächlich speziell in der Diphtherieantitoxinbildung

der Neugeborenenorganismus versagt. Rohmer hat zeigen können, daß es mit dem neuen Behringschen Diphtherietoxin-Antitoxingemisch etwa bis zum 4. oder 5. Lebensmonat nicht gelingt (auch mit hohen Dosen, die eine Reaktion dritten Grades verursachen), eine Antitoxinproduktion auszulösen. Unsere Beobachtungen bringen die klinische Bestätigung dieser von Rohmer im Laboratorium gefundenen auffälligen Eigentümlichkeit des Neugeborenen.

Diese Überlegungen führen uns zu der Auffassung, daß die natürliche Schutzkörperübertragung gar nicht, wie bisher angenommen wurde, der Grund für die Seltenheit der Diphtherie im Neugeborenenalter ist. Es müssen ihr andere Umstände zugrunde liegen. Meines Erachtens sind die anatomischen Besonderheiten der für das Zustandekommen einer diphtherischen Infektion so wichtigen Lymphorgane des Rachenrings, der Tonsillen, hier von ausschlaggebender Bedeutung.

Wir wissen aus den Studien von Stöhr, Schmidt, Ganghofner und Knjashetzki, daß beim Neugeborenen der grobe Aufbau der Tonsillen zwar beendet ist, daß aber die Krypten schwach ausgesprochen und die Blutgefäße und Follikel erst in geringer Menge vorhanden sind. Besonders wichtig ist die Feststellung Knjashetzkis, daß bei den Mandeln des Neugeborenen „unter dem Deckepithel eine von lymphoiden Elementen noch nicht infiltrierte Bindegewebsschicht liegt, die das Gewebe von dem darunterliegenden retikulären Gewebe trennt“. Zweifellos wird durch das Vorhandensein eines solchen Bindegewebszaunes einerseits, die Krypten- und die Gefäßarmut andererseits, das Eindringen der Diphtheriebacillen in die Tonsillen sehr erschwert und die Ausbildung eines diphtherischen Entzündungsprozesses hier geradezu verhindert. Außerdem liegen die Tonsillen beim Neugeborenen in der Tiefe zwischen den Gaumenbögen und ragen nicht wie später in die Rachenhöhle hinein.

Es wurden von Schlichter Fälle beschrieben, bei denen die typisch in der Nase beginnende Neugeborenenendiphtherie den Rachen übersprang und sich in den Kehlkopf fortsetzte.

Diesen für das Kind günstigen Umständen ist es auch zuzuschreiben, daß ebenso die nichtdiphtherische, banale follikuläre und lakunäre Angina, eines der häufigsten Krankheitsbilder des übrigen Kindesalters, beim Neugeborenen und jungen Säugling so gut wie nicht vorkommt.

Daß bei dieser Unempfänglichkeit der Tonsillen ihr anatomischer Bau die größte Rolle spielt, geht weiter aus einer interessanten Analogie mit dem Greisenalter hervor. Mit Beginn der vierziger Jahre geht eine bindegewebige Umwandlung der Rachenorgane vor sich: Das adenoide Gewebe verschwindet, die Krypten gleichen sich aus und die Tonsillen erhalten einen Bindegewebssaum ähnlich dem der unfertigen kindlichen Organe. Mit fortschreitendem Alter werden, wie die klinische Beobachtung lehrt, Anginen immer seltener, und die Diphtherie gehört hier ebenfalls wie in der Neugeborenenperiode zu den seltensten Vorkommnissen. Gerade im hohen Alter aber ist der Diphtherieantitoxingehalt des menschlichen Blutes ganz gering. Hahn fand im Alter von 41—65 Jahren nur noch in 20% der Fälle Diphtherieschutzkörper im Serum. Also nicht der Antitoxintiter des Blutes, sondern die anatomischen Besonderheiten der Tonsillen sind in beiden Altersperioden der Grund für die Seltenheit der Diphtherie.

Während nun die Nasenschleimhaut im Greisenalter die bindegewebige Atrophie mitmacht, ist sie im Neugeborenenalter ganz besonders weich und blutreich. Schlichter macht darauf aufmerksam, daß kurze Zeit nach der Geburt die Schleimhaut der Nase sich — vielleicht auch durch Einwirkungen des Genitalsekrets während der Austreibung — in einem Kongestionszustand befindet, so daß hier die Bedingungen zur Ansiedelung von Infektionskeimen besonders günstige sind. Bei der, wie gezeigt werden konnte, anatomisch bedingten Unempfänglichkeit der Halsrachenorgane gewinnt dieser Umstand besondere Bedeutung, insofern jetzt in der Nase die gegebene Eingangspforte für die Diphtherie vorliegt. Auf der Nasenschleimhaut beginnt, wie auch unsere Krankengeschichten lehren, beim Neugeborenen die diphtherische Erkrankung, wenn überhaupt die Infektion angeht. Hier beherbergt das Kind die Diphtheriebacillen auch in den Fällen, wo es nicht erkrankt.

Die eingehende Untersuchung der Nase unter Zuhilfenahme der Rhinoskopie schützt allein vordem Übersehender dem Kinde durch eine diphtherische Infektion drohenden Gefahr und gehört zur Statusaufnahme des Neugeborenen. Bei jedem mit, aber auch ohne Bacillen einhergehenden Schnupfen kann nach unseren oben erörterten Erfahrungen aber nur die fortlaufende tägliche Untersuchung die Entscheidung, ob es sich nur um einen einfachen Schnupfen oder um einen Schnupfen bei einem Bacillenträger oder aber um eine Nasendiphtherie handelt, bringen.

Die Diphtherie des Neugeborenen ist zwar eine ziemlich seltene Krankheit, aber sie führt, falls sie mit Keimen von großer Pathogenität einhergeht, fast stets zum Tode. Ihre Prognose ist deshalb so ungünstig, weil das junge Kind in der Diphtherieantitoxinbildung völlig versagt. Dieses Unvermögen hat weiter zur Folge, daß wir mit der üblichen Serumtherapie nichts Wesentliches erreichen. Die theoretischen Überlegungen lassen allein von einer täglich durchgeführten passiven Immunisierung (intramuskulären Heilserumzufuhr) einen Erfolg erhoffen. Dabei ist vorausgesetzt, daß die im Nabelschnurserum gefundenen hohen Antitoxinwerte nur für die Zeit kurz nach der Geburt Geltung haben. Sollten neue Versuchsreihen allerdings für die ganze erste Lebenszeit einen hohen Antitoxintiter ergeben, so nützt uns auch die passive fortlaufende Immunisierung nichts, dann kann der Neugeborene eben sozusagen nichts mit dem Diphtherieantitoxin anfangen, und wir müßten die ganze uns bisher so fruchtbare Ehrlichsehe Hypothese revidieren.

Die ungünstige Prognose der Neugeborendiphtherie verlangt jedenfalls, daß jeglichem Auftreten von Diphtheriebacillen auf Säuglingsstationen die allergrößte Aufmerksamkeit geschenkt wird. Es geht nicht an, sich etwa mit einer kleinen prophylaktischen Serumdosis zu begnügen, sondern wir müssen, solange wir zur Entkeimung der Bacillenträger noch kein zuverlässiges Mittel besitzen, die strengste Isolierung durchführen. Sie hat auch bei der beschriebenen Endemie in der hiesigen Frauenklinik schnell zum Ziel geführt. Glücklicherweise ist durch die anatomischen Besonderheiten der Tonsillen das Eindringen der Diphtheriebacillen beim Neugeborenen so erschwert, daß in der Mehrzahl der Fälle das prognostisch so trübe Krankheitsbild nicht zur Entwicklung kommt.

Literaturverzeichnis.

- Anden, Diphtherie bei Neugeborenen. *Lancet* 1902. Ref. *Archiv f. Kinderheilk.* 1904.
- Blochmann, Diagnose der Nasendiphtherie bei Neugeborenen und Säuglingen. *Berliner klin. Wochenschr.* 1910.
- Zur Diagnose der larvierten Diphtherie des jungen Kindesalters. *Berliner klin. Wochenschr.* 1911.
- Bouchut, *Traité des maladies des nouveaux-nés etc.* Paris 1879.
- Bretonneau, *Des inflammations spéciales du tissu muqueux et en particulier de la diphthérie.* Paris 1826.
- Büsing, Beitrag zur Kenntnis der Diphtherie als Volksseuche. *Zeitschr. f. Hyg.* 1907.

- Camerer, Diphtheriebacillen im Säuglingsalter. 85. Vers. d. Ges. dtsch. Naturforscher u. Ärzte, Verh. d. 30. Vers. d. Gesellsch. f. Kinderheilk. Wien 1913.
- Christeanu und Bruckner, Die Diphtherie des Neugeborenen. Arch. de méd. des enfants 1901. Ref. Archiv f. Kinderheilk. 1904.
- Czemetschka, Prager med. Wochenschr. 1894.
- Eckert, Die Serumtherapie der Diphtherie a. d. Handb. der Serumtherapie. Herausgegeben v. Wolff-Eisner. Berlin 1910.
- v. Ehrlich, Konstitution des Diphtheriegiftes. Deutsche med. Wochenschr. 1908.
- Über Giftkomponenten des Diphtherietoxins. Berliner klin. Wochenschr. 1903.
- Engel und Bauer, Die Biochemie und Biologie des Colostrums. Ergebn. d. Physiol. 1912.
- Finkelstein, Säuglingskrankheiten 1912.
- Fischl, Über Schutzkörper im Blute des Neugeborenen. Jahrb. f. Kinderheilk. 1896.
- und v. Wunschheim, Prager med. Wochenschr. 1896.
- Forest, Diphtherie und Croup bei Neugeborenen. Archiv f. Kinderheilk. 1905.
- Frosch, Die Verbreitung des Diphtheriebacillus im Körper der Menschen. Zeitschr. f. Hyg. u. Infektionskrankh. 1893.
- Ganghofner, Über die anatomische Entwicklung der Tonsillen. Sitzgsber. Akad. Wissenschaften Wien 1878.
- Gerber und Podak, Deutsches Archiv f. klin. Med. 1895.
- Gertler, Beitrag zu der Krankheit des Nabels der Neugeborenen. Klin.-therapeut. Wochenschr. 1898. Ref. Jahrb. f. Kinderheilk. 50.
- Göppert, Die Nasen-Rachen- und Ohrerkrankung des Kindes usw. 1914.
- v. Groer und Kassowitz, 1. Über das Verhalten des Diphtherieschutzkörpers bei Mutter und Neugeborenem. 2. Über die Natur des Diphtherieschutzkörpers des Neugeborenen. 85. Vers. dtsch. Naturforscher u. Ärzte. Dtsch. Gesell. f. Kinderheilk. 30. Versammlg. Wien 1913.
- — Über Infektion und Immunität. Ergeb. d. inneren Medizin u. Kinderheilkunde 13. 1914.
- Hahn, Über Diphtheriedurchseuchung und Diphtherieimmunität. Deutsche med. Wochenschr. 1912.
- Hasenknopf und Rothe, Ein Beitrag zur Frage des Bacillenträgers bei Diphtherie. Jahrb. f. Kinderheilk. 1907.
- Hassenstein, Ungewöhnliche Formen diphtherischer Erkrankungen übertragen durch eine Hebamme. Deutsche med. Wochenschr. 1899.
- Henoch, Vorlesungen über Kinderkrankheiten. Berlin 1887.
- Hennig, Die Nabelkrankheiten in Gerhardts Handbuch d. Kinderkrankh. 1877, II.
- Heubner, Lehrbuch der Kinderkrankheiten.
- Über larvierte Diphtherie. Deutsche med. Wochenschr. 1894.
- Jakobi, Diphtherie in Gerhardts Lehrb. d. Kinderkrankheiten. II. Bd.
- Kassowitz s. v. Groer.
- Kirstein, Über das Vorkommen von Diphtheriebacillen bei Neugeborenen in den ersten Lebenstagen. Zentralbl. f. Gynäkol. 1918.
- Kleinschmidt, Weitere Untersuchungen über die Beziehungen zwischen Diphtherielähmung und Diphtherieantitoxin. Jahrb. f. Kinderheilk. 1917.

- Knjashetzki, Die Mandeln im Kindesalter. Inaug.-Diss. St. Petersburg 1899
aus Gundobin, Die Besonderheiten des Kindesalters. Berlin 1912.
- Land é, Die primäre Nasendiphtherie im Säuglings- und Kindesalter. Jahrb. f. Kinderkrankh. 1917.
- Lembcke, Ist die Infektion des Neugeborenen mit Diphtheriebacillen eine harmlose Erscheinung? Zentralbl. f. Gynäkol. 1919.
- Moll, Jahrb. f. Kinderheilk. 68. 1918.
- Monti, Über Krupp und Diphtherie im Kindesalter. 1884.
— Kinderheilkunde.
- Morgenroth, Über Diphtherietoxin und -antitoxin. Therapeut. Monatshefte 1909.
— Untersuchungen über die Bindungen von Diphtherietoxin und -antitoxin. Zeitschr. f. Hyg. 1904.
- Much, Über die antitoxische Funktion und Eiweiß. Münch. med. Wochenschr. 1907.
- Neumann, Virulenz der Diphtheriebacillen bei einfacher Rhinitis. Zentralbl. f. Bakt. 1902.
— Bakteriolog. Untersuchung gesunder u. kranker Nasen. Zeitschr. f. Hyg. 1902.
- Pitts, Nabeldiphtherie. Lancet 1897.
- Rabek, Kronika lekarska 1899. Siehe Forest.
- v. Reuss, Die Krankheiten des Neugeborenen. Berlin 1914.
- Rohmer, Über die Diphtherieschutzimpfung nach v. Behring. Ergebn. d. inn. Med. u. Kinderheilk. 1919.
- Römer, Untersuchungen über intrauterine und extrauterine Antitoxinübertragung usw. Berliner klin. Wochenschr. 1901.
- Röthler, Über seltene Infektionen Neugeborener. Berliner klin. Wochenschr. 1910.
- Salge, Über den Übertritt von Antitoxin durch die Darmwand usw. Jahrb. f. Kinderheilk. 1904.
— Immunisierung durch Milch. Jahrb. f. Kinderheilk. 1905.
- Scheller, Zu Kolle-Wassermanns Handb. Ergzg.-Bd. II.
- Schlichter, Beitrag zur Ätiologie der Säuglingsdiphtheritis. Archiv f. Kinderheilk. 1892.
- Schmidt, Zeitschr. f. wissenschaftl. Zoologie 13, siehe auch Gundobin, Die Besonderheiten des Kindesalters. Berlin 1912.
- Seligmann und Schloss, Zeitschr. f. Kinderheilk. 1912.
- Sobernheim und Sommerfeld s. Cramer.
- Stöhr, Virchows Archiv 97.
— Anatom. Anzeiger 1891.
- Teuffel s. Cramer.
- Tjaden, Diphtherie als Volksseuche. Archiv f. klin. Med. 89.
- Toch, Beitrag zur Kasuistik der extrapharyngealen usw. Diphtheritis. Prager med. Wochenschr. 1896.
- Wiegels, Über Nasendiphtherie bei Neugeborenen und Säuglingen. Zentralbl. f. Gynäkol. 1919.