[Aus dem hygienischen Institut der Universität Breslau.]

Die Verbreitung des Diphtheriebacillus auf der Mundschleimhaut gesunder Menschen.

Von

Dr. med. **Max Kober**
aus Beuthen O/S.

Der Satz, dass ein Bacterium nur dann als Krankheitserreger anzusprechen sei, wenn es ausschliesslich bei der betreffenden Erkrankung gefunden wird und dass da, wo es gefunden wird, auch die betreffende Erkrankung vorhanden sein muss, hat schon seit vielen Jahren eine Einschränkung erfahren. Wir wissen seit Langem, dass das Vorhandensein des Krankheitserregers nicht in allen Fällen gebunden ist an das Auftreten der Erkrankung; denn es giebt Bedingungen, welche das Entstehen der Erkrankung verhindern. Und der oben erwähnte Satz bleibt nur richtig, wenn wir sagen, ein Bacterium sei als Krankheitserreger nur dann anzusprechen, wenn wir es immer bei der betreffenden Erkrankung und in der Regel nur bei dieser Krankheit, und sonst nicht, finden. Damit ist ausgesprochen, dass jede Abweichung von diesem Satze als Ausnahme zu betrachten ist, welche der besonderen Begründung bedarf; damit ist ferner ausgedrückt, dass das Vorkommen des Bacteriums ausserhalb des betreffenden Krankheitsbildes ein relativ seltenes sein muss. Je öfter die Ausnahme vorkommt, um so weniger sicher wird die Regel, das Gesetz dastehen. Es ist deshalb begreiflich, dass sich das Interesse aller Diphtherieforscher immer wieder dem Punkte zuwandte, wie oft sich der als der Erreger der Diphtherie fast allgemein anerkannte Löffler'sche Diphtheriebacillus bei Nichtdiphtheriekranken, zumal bei Gesunden vorfinde. Bei Durchsicht der einschlägigen Litteratur findet man keineswegs

übereinstimmende Befunde. Es ist dies zum grossen Theil darauf zurückzuführen, dass die Schwierigkeit der Diphtheriediagnose nicht immer genügend geschätzt wurde, und dass daher die Normen für die Beurtheilung des Befundes, ob Diphtheriebacillen oder Pseudodiphtheriebacillen vorhanden seien oder nicht, recht variabel waren. So haben Roux und Yersin schon allein aus der Quantität der Bacillen unterscheiden zu können geglaubt, ob es sich um Diphtherie- oder Pseudodiphtheriebacillen handelte, und viele Autoren sind ihnen hierin gefolgt, welche deshalb auch jetzt noch auf die morphologischen Kriterien des Diphtheriebacillus viel weniger Gewicht legen. Die meisten derartigen Untersuchungen sind ausserdem in Krankenhäusern und Kliniken ausgeführt, wo häufig mehr eine extensive als eine intensive Untersuchung stattfinden konnte. Nicht selten sind allerdings Thierversuche mitgetheilt, welche mit Reinculturen angestellt worden sind, und es ist auch zuzugeben, dass wir bisher kein Bacterium kennen, welches in der für Diphtheriebacillen typischen Zeit und in typischer Weise Meerschweinchen tödtet; aber auch nur wenn diese Bedingungen genau berücksichtigt werden, ist der Thierversuch verwerthbar. Werden nicht die typischen pathologischen Veränderungen bei der Section des Meerschweinchens gefunden, so ist wenigstens die Angabe erforderlich, ob die Organe, das Blut steril waren, ob also das Versuchsthier nicht etwa der Infection mit einem anderen Sepsis erregenden Keim erlegen ist. Und ebenso verhält es sich mit der Zeit. Ein Thier, welches mit einem nicht genügend morphologisch bestimmten Bacterium geimpft war und nach einiger Zeit zu Grunde geht, giebt nicht den Beweis ab für eine Infection mit Löffler'schen Bacillen.

Neuerdings wissen wir, dass das morphologische Bild des frisch gezüchteten, unter bestimmten Bedingungen gehaltenen Bacillus ein ausserordentlich gleichmässiges und charakteristisches ist, zu dessen sicherer Erkennung freilich eine gute Schulung gehört. Ueberblicken wir von diesem neueren Standpunkt aus die vorliegende Litteratur, so wird man nicht leicht aus den einzelnen Angaben ersehen können, ob der Verfasser wirklich den Löffler'schen Bacillus vor Augen gehabt hat. Nur wenn der Verfasser sich direct zu dem Roux'schen Standpunkt bekennt und also die Wichtigkeit der morphologischen Merkmale geringer schätzt als die Quantität, werden wir von der statistischen Verwerthung dieser Befunde absehen dürfen.

Litteraturübersicht.

a) Vorkommen von Diphtheriebacillen bei scheinbar gesunden Menschen.

Betrachten wir jetzt die einzelnen Litteraturangaben etwas näher. So berichtet Tangl (1), dass schon Löffler (1) und zu gleicher Zeit Hofmann-Wellenhof (1) je ein Mal den Diphtheriebacillus auf der normalen Rachenschleimhaut gefunden habe. Hallok, Park und Alfred L. Beebe (3) fanden bei 330 gesunden Menschen in 24 Fällen Bacillen, welche dem Löffler'schen Diphtheriebacillus in Allem bis auf die Virulenz glichen. Löffler (64) untersuchte gemeinsam mit Dr. Abel 160 Schulkinder, von denen sich am nächsten Tage bei vier Individuen Diphtheriebacillen auf dem Blutserumröhrchen nachweisen liessen. Keines von den Kindern war bei der Ocularinspection als krank befunden worden. Auch Escherich (4) führt einige Fälle an, in welchen er den Diphtheriebacillus nachweisen konnte, ohne dass irgend welche Krankheitserscheinungen vorhanden gewesen wären. Desgleichen berichtet Vogt (6) aus der Kinderklinik des Reichshospitals in Christiania, dass er bei 26 anscheinend gesunden Kindern 3 Mal Diphtheriebacillen habe nachweisen können. Johanessen (7) fand in der Universitätsklinik in Christiania unter 26 untersuchten Fällen 3 Mal Diphtheriebacillen, obwohl die betreffenden Kinder keine Krankheits Symptome darboten. Wenn indessen Johanessen bei seinen bakteriologischen Befunden nur von Stäbchen oder typischen Stäbchen spricht und auf das makroskopische Aussehen der „gut entwickelten Culturen“ allzu viel Gewicht zu legen scheint, so ist ein Zweifel erlaubt, ob der Verfasser immer den echten Diphtheriebacillus vor Augen gehabt hat. Ferner erfahren wir von E. Müller (8), welcher systematisch sämtliche Kinder, die auf die Kinderabtheilung der Heubner'schen Klinik, gleichviel aus welcher Krankheitsursache, aufgenommen wurden, auf die Anwesenheit von Diphtheriebacillen in der Mundhöhle untersuchte, dass sich unter 100 Kindern 24 befanden, bei denen Diphtheriebacillen nachgewiesen werden konnten, ohne dass irgend welche Veränderungen der Mund- und Rachenschleimhaut vorhanden gewesen wären. Da aber E. Müller eine andere Methodik anwendet, Agarplatten mit der Begründung zur Untersuchung heranzieht, dass die Serumcultur nicht genügend eindeutige Resultate gebe, und nun mit Hülfe dieser Methode einen besonders hohen Procentsatz findet, so werden wir auch dieser Angabe mit einer gewissen Reserve gegenüberstehen. Slawyk (9) berichtet ferner über 4 Fälle, in denen bei der Ocularinspection keine Veränderungen der Rachenschleimhaut beobachtet werden konnten. In allen 4 Fällen konnte Verfasser Diphtheriebacillen nachweisen. Steen-

meyer (61) endlich fand bei seinen Untersuchungen in der Stadt Rotterdam in 7 Procent der untersuchten Fälle Diphtheriebacillen auf der normalen Schleimhaut des Pharynx. Auch diese Arbeit erfordert eine vorsichtige Beurtheilung, da der Verfasser zur Unterscheidung zwischen Diphtheriebacillen und Pseudodiphtheriebacillen hauptsächlich das Behring'sche Heilserum benützt, während er im Uebrigen mehr Gewicht auf das makroskopische Aussehen der Culturen, weniger Werth indessen auf eine gründliche mikroskopische Untersuchung legt.

b) Vorkommen von Diphtheriebacillen bei scheinbar gesunden Menschen in der Umgebung Diphtheriekranker.

Finden sich, wie aus den oben angeführten Litteraturangaben hervorgeht, Diphtheriebacillen schon in so ausgebreiteter Weise in der Mundhöhle von Personen, die ausser jedem nachweisbaren Contact mit Diphtheriekranken stehen, um wie viel mehr muss dies der Fall sein bei solchen Personen, welche sich in der Umgebung von Kranken aufhalten. So berichtet Feer (10), dass er von 3 Kindern, welche in einem Krankensaale neben 3 an Diphtherie erkrankten Kindern lagen, bei einem Kinde auf der normalen Schleimhaut Diphtheriebacillen gefunden habe. Ritter (11) untersuchte 18 gesunde Mütter und Wärterinnen, welche diphtheriekranken Kinder pflegten, und fand bei zweien Diphtheriebacillen. Von Fibiger (5) erfahren wir, dass sich bei Gelegenheit einer Epidemie im Blegdamhospital unter 53 Functionären, die weder an Diphtherie litten, noch vorher daran gelitten hatten, 3 befanden, welche Diphtheriebacillen in ihrem Munde beherbergten. Hallok Park und Alfred L. Beebe (3) fanden bei schlecht oder unzureichend isolirten Geschwistern von diphtheriekranken Kindern in 50 Procent Diphtheriebacillen. Ferner berichten Washbourn und Hopwood (12), dass sie von 6 anscheinend gesunden Wärterinnen, welche im Diphtheriesaaie beschäftigt waren, bei zweien Diphtheriebacillen nachweisen konnten. Carstens (36) fand bei einem gesunden Kinde, dessen zwei Geschwister an Diphtherie erkrankt waren, am 5. Tage Diphtheriebacillen, nachdem seine Untersuchungen in den ersten 4 Tagen negativ ausgefallen waren. Aaser (13) in Christiania untersuchte bei Gelegenheit einer kleinen Epidemie, welche in einer Cavalleriecaserne ausbrach, sämtliche Insassen auf die Anwesenheit von Diphtheriebacillen in der Mundhöhle und fand unter 89 Personen, die zwar keine subjectiven Beschwerden hatten, dagegen eine starke Röthung des Halses darboten, in 17 Fällen Diphtheriebacillen. Ferner untersuchte derselbe Autor sämtliche Kinder des Scharlachpavillons D, in welchem durch Infection von einem, mit einem diphtherischen Nasenleiden behafteten Kinde ein Reconvalescent an Diph-

therie erkrankte. Die Untersuchung ergab, dass in 20 Procent der Fälle Diphtheriebacillen nachgewiesen werden konnten. Drei von diesen erkrankten später an Diphtherie, die übrigen blieben gesund und klagten speciell nicht über Halsschmerzen. — Endlich wurden sämtliche Kinder des Scharlachpavillons B, 29 an der Zahl, untersucht, und konnten auch hier in 9 Fällen Diphtheriebacillen nachgewiesen werden. Die Kinder zeigten zwar keine Krankheitssymptome, indessen konnte man auch hier eine abnorme Röthung der Rachenschleimhaut constatiren. Statistisch verwertbar für meinen Zweck ist lediglich das Ergebniss der Untersuchung des Scharlachpavillons D, da in allen übrigen Fällen, wenn auch keine Krankheitserscheinungen, so doch eine abnorme Beschaffenheit der Rachenschleimhaut beobachtet worden ist. Williams (14) konnte bei einer, aus 6 gesunden Mitgliedern bestehenden Familie, in welcher ein Fall von Diphtherie vorgekommen war, bei zwei Individuen Diphtheriebacillen nachweisen, ohne dass irgend ein Zeichen einer Erkrankung am Tage der Untersuchung zu beobachten gewesen wäre. S. J. Glücksmann (15) fand bei einem Knaben, welcher neben einem an Diphtherie erkrankten Kinde lag, 12 Tage hindurch Diphtheriebacillen, ohne dass Krankheitssymptome zu Tage traten. Fibiger (16) endlich untersuchte, nachdem auf dem Gymnasium zu Herlufsholm zu wiederholten Malen Diphtherieerkrankungen vorgekommen waren, sämtliche Schüler des Gymnasiums und konnte unter 134 anscheinend gesunden Schülern in 10 Fällen Diphtheriebacillen nachweisen. Die Untersuchungen Fibiger's wird man indessen mit grosser Vorsicht aufnehmen dürfen, wenn der Verfasser selbst zugiebt, dass eine Verwechselung mit Pseudodiphtheriebacillen möglich sei, und wenn er sagt, „dass es bei Weitem noch nicht entschieden ist, ob nicht die Pseudodiphtheriebacillen in den meisten Fällen abgeschwächte Diphtheriebacillen sind“. Thure Hollström (60) untersuchte, nachdem bei der Braut eines Gardisten Diphtherie constatirt worden war und bei diesem selbst sich Diphtheriebacillen nachweisen liessen, sämtliche 786 gesunde Gardisten und konnte bei 151, also in 19.2 Procent, Diphtheriebacillen vorfinden. Indessen weist der Verfasser selbst auf die Schwierigkeit einer gründlichen und umfassenden bakteriologischen Untersuchung hin. Im Gegensatz zu den bisher erwähnten Autoren fand Beck (2) bei 66 gesunden Kindern den Diphtheriebacillus in keinem einzigen Falle und Johannes Fibiger (5), welcher 82 gesunde Individuen, welche einer Ansteckung nicht ausgesetzt waren, untersuchte, gelangte zu dem gleichen Resultate wie Beck.

Ueerblicken wir diese Litteraturangaben noch einmal, so ergibt eine Zusammenstellung aus den angeführten Zahlen, dass das Vorkommen von Diphtheriebacillen in der Mundhöhle gesunder Menschen, die mit Diph-

theriekranken scheinbar nicht in Berührung gekommen sind, in 7 Procent der oben angeführten Fälle constatirt worden ist, während sich bei Personen, welche sich in der Umgebung von Kranken aufgehalten haben, Diphtheriebacillen sogar in 18.8 Procent der angeführten Fälle nachweisen liessen. Schanz (17) berichtet sogar, dass die Erreger der Diphtherie, bezw. Varietäten derselben, der sogenannte Pseudodiphtherie- und der Xerosebacillus so verbreitet seien, dass sie sich in der Mundhöhle, auf der Bindehaut eines jeden zweiten Menschen vorfinden, eine Behauptung, mit der Schanz um weit mehr als das Doppelte unseren, aus der übrigen Litteratur gewonnenen Procentsatz übertrifft.

Bei der Unsicherheit mit welcher viele Diphtherieuntersucher die Gruppen des Pseudodiphtherie und des Xerosebacillus von dem eigentlichen Diphtheriebacillus abtrennen, und bei der Auffassung, welche sie über die Selbstständigkeit dieser Arten haben, erschien es nothwendig, mit Hülfe der neueren verbesserten Methoden zur Züchtung und Unterscheidung des Diphtheriebacillus die Frage von Neuem aufzunehmen und die Versuche der oben angeführten Autoren von dieser neuen Basis aus zu wiederholen. Meine Aufgabe erstreckte sich zunächst darauf, die Verbreitungsweise des Diphtheriebacillus in der Mundhöhle solcher gesunder Menschen zu studiren, welche sich in der Umgebung von Kranken aufgehalten haben; zweitens war zu ermitteln, inwieweit der Diphtheriebacillus bei gesunden Menschen verbreitet ist, die ausser jedem nachweisbaren Contact mit Diphtheriekranken stehen.

Methodik der eigenen Untersuchungen.

Meine Untersuchungen habe ich angestellt in der Untersuchungsstation des hygienischen Institutes für diphtherieverdächtiges Material, welche seit ca. 2 $\frac{1}{2}$ Jahren die unentgeltliche Untersuchung der von den Aerzten eingesandten Probeentnahmen besorgt. War in einem Falle von Seiten des Institutes die Diagnose auf Diphtherie gestellt, dann setzte ich mich mit der Familie in Verbindung und machte dort bei sämtlichen Familienmitgliedern Probeentnahmen. War letzteres aus äusseren Gründen nicht angängig, so wurde ich hinsichtlich der Probeentnahmen von Seiten der Herren Aerzte in liebenswürdigster Weise unterstützt, wofür ich ihnen auch auf diesem Wege meinen besten Dank ausspreche. Dieselben waren auch so freundlich, mir einige kleine Notizen über den örtlichen Befund und das klinische Verhalten der Untersuchten zukommen zu lassen. Die bakteriologische Untersuchung erfolgte in der im hiesigen Institute unter Leitung des Hrn. Professor Flügge ausgebildeten Weise, so zwar, dass zunächst mit dem von der Rachenschleimhaut oder den Mandeln vermittelt

eines an einer Stahlsonde befestigten Wattetampons entnommenen Schleim eine Serumplatte (Löffler) bestrichen wurde.

Sodann wurde nach 6 Stunden die erste mikroskopische Untersuchung vorgenommen. Dieses 6stündige Klatschpräparat erweist sich in den meisten Fällen von echter Diphtherie als ein sehr werthvolles diagnostisches Hilfsmittel. Denn gerade um diese Zeit, wo der Diphtheriebacillus auf dem als fast specifisch von den meisten Autoren anerkannten Nährboden gegenüber den anderen Bakterien das Terrain noch beherrscht, kann man ihn am leichtesten von anderen ihm ähnlichen Bacillen unterscheiden. Und er beherrscht gerade in diesem jungen Stadium das Terrain, weil er, wie M. Neisser (18) mit Recht besonders hervorhebt, um diese Zeit seine grösste Wachstumsenergie entfaltet. Er erscheint um diese Zeit als schlanker, gewöhnlich an einem Ende zugespitzter, also keilförmig erscheinender, sehr häufig leicht gekrümmter Bacillus in eigenartiger Anordnung: „mittelgrosse, lose Haufen, in denen die Bacillen in charakteristisch unregelmässiger Anordnung liegen, ein Bild, das man sich etwa vergegenwärtigen kann, wenn man die gespreizten Finger der einen Hand in verschiedenen Combinationen über oder neben die der anderen legt.“ Die dem Diphtheriebacillus ähnlichen Bacillen dagegen erscheinen in dem 6stündigen Klatschpräparat stets als kürzere gedrungene Stäbchen, welche von dem Diphtheriebacillus verhältnissmässig leicht zu unterscheiden sind. Ausserdem lassen sie die typische Lagerung, wie sie dem Diphtheriebacillus eigen ist, vermissen. Die Xerosegruppe endlich zeigt um diese Zeit gewöhnlich noch gar kein Wachstum, höchstens sieht man hier und da einige plumpe Bacillen.

Die so nach 6 Stunden bereits gestellte Diagnose „Diphtherie“ wurde nach frühestens 9, gewöhnlich nach 14 bis 18 Stunden durch die M. Neisser'sche Doppelfärbung ergänzt. Diese Doppelfärbung erweist sich nicht nur den den Diphtheriebacillen ähnlichen, sogenannten Pseudodiphtheriebacillen, sondern auch den übrigen stäbchenförmigen Bakterien gegenüber als ein sehr werthvolles differentialdiagnostisches Hilfsmittel. Denn während die Pseudodiphtheriebacillen die Neisser'sche Doppelfärbung entweder gar nicht, oder in einer für die im hiesigen Institute gehandhabte bakteriologische Diagnose der Diphtherie nicht in Betracht kommenden Zeit annehmen, lassen sich die übrigen stäbchenförmigen Bakterien, welche sich nach der Neisser'schen Methode innerhalb der angegebenen Zeit färben, durch die Form der gefärbten „Körnchen“ von dem Diphtheriebacillus unterscheiden: Während bei letzterem die Körnchen oval sind und einen grösseren Breitendurchmesser zeigen als das braungefärbte Stäbchen, sind sie bei den übrigen stäbchenförmigen Bakterien kreisrund und ragen nicht über den Breitendurchmesser des Stäbchens hinaus. Diese

Doppelfärbung ist übrigens von verschiedenen Autoren, wie C. Fränkel (20), Uhthoff (21), Axenfeld (22), Heinersdorff (23), Kurth (24) geprüft und bestätigt worden.

Als drittes, nur dem Diphtheriebacillus anhaftendes Characteristicum ist seine Säurebildung zu nennen. Roux und Yersin waren, wie Escherich berichtet, die Ersten, welche auf diese Eigenschaft des Diphtheriebacillus aufmerksam gemacht haben. Unter den vielen anderen Autoren, welche sich mit der Nachprüfung der Roux' und Yersin'schen Angaben beschäftigt haben, möchte ich als sorgfältigsten Diphtherieuntersucher Escherich (25) erwähnen. Dieser Autor bestätigt die von Roux und Yersin gemachten Beobachtungen, fand indessen bei seinen Untersuchungen, dass die Säurebildung sich über einen viel grösseren Zeitraum erstreckt, als dies Roux und Yersin beobachtet hatten. So fand Escherich, dass der Rückschlag der gesäuerten Bouillon zur Alkalescentz bei den meisten seiner Culturen erst nach 3 bis 4 Monaten eintrat. Auch ich hatte Gelegenheit, gemeinsam mit Hrn. Dr. v. Brunn einige Culturen nach 23 Tagen auf ihre Acidität zu prüfen und fand, dass sie fast noch einmal so viel Säure gebildet hatten, als nach 24 Stunden. Ich habe diese Culturen auf ihre Säurebildung dann nicht weiter verfolgt. Auch durch diese Eigenschaft der Säurebildung unterscheidet sich der Diphtheriebacillus von den sogenannten Pseudodiphtheriebacillen, welche entweder gar keine Säurebildung zeigen oder geringere Säuremengen produciren als gleichalterige Diphtherieculturen. Der Diphtheriebacillus dagegen zeigt bereits nach 24 Stunden eine ganz erhebliche Säurebildung, die, wie oben erwähnt, in sehr vielen Fällen von Tag zu Tag noch zunimmt. In anderen Fällen tritt jedoch bereits am 3. Tage der Rückschlag in die alkalische Reaction wieder ein. Es kann somit in zweifelhaften Fällen durch Herauszüchtung der Reincultur und vergleichend-quantitative Prüfung der Säurebildung die bakteriologische Diagnose gestützt werden.

Als viertes differentialdiagnostisches Merkmal kommt endlich für den Diphtheriebacillus seine Pathogenität Meerschweinchen gegenüber in Betracht. Es ist bekannt, dass die sogenannten Pseudodiphtheriebacillen jedenfalls nicht thierpathogen sind. Indessen habe ich bei meinen Untersuchungen, wie wir später sehen werden, auch Diphtheriebacillen gefunden, welche keine Thierpathogenität erkennen lassen. Diesen Befund finden wir in der Litteratur zur Genüge bestätigt. Löffler (26) zwar charakterisirte die Virulenz des von ihm entdeckten Bacillus in der Weise, dass er sagte: „Meerschweinchen, welchen eine geringe Menge einer 24stündigen Diphtheriecultuur subcutan beigebracht ist, sterben ausnahmslos nach 2 bis 3 Tagen.“ Jedoch schon ein halbes Jahr später machte v. Hofmann (27) bei seinen Versuchen über die Thierpathogenität des Diphtheriebacillus

auf die Virulenzschwankungen desselben aufmerksam. Er fand, dass von 7 Diphtherieculturen, welche er auf ihre Virulenz hin prüfte, eine überhaupt nicht thierpathogen war. Durch die 6 übrigen Culturen wurden junge Thiere zwar sehr rasch getödtet, ältere Thiere jedoch starben trotz hoher Dosen erst nach 5 und mehreren Tagen. Andererseits haben Roux und Yersin (28), Zarniko (29), d'Espine und Marignac die von v. Hofmann beobachteten Virulenzschwankungen nicht bestätigen können, und erst durch Brieger und Fränkel (31) finden wir wiederum darauf hingewiesen, dass der Diphtheriebacillus seiner Pathogenität Meerschweinchen gegenüber auch entbehren könne. Die beiden Autoren fanden, „dass die Virulenz des Diphtheriebacillus von Haus aus keine feststehende Grösse ist,“ und hatten Gelegenheit, zu beobachten, dass die Thiere, denen gleiche Mengen einer Diphtherieculttur subcutan injicirt wurden, nach 24, 36 Stunden, aber auch nach 5, 6 und mehreren Tagen starben. Escherich (25) weist gleichfalls darauf hin, dass er bei seinen Versuchen eine Cultur gefunden habe, die absolut nicht thierpathogen war. Weiter erwähnt Abbott (32), dass er in einem Falle einen schwach virulenten Diphtheriebacillus gefunden habe. Nach Wright (33) „kommt der Diphtheriebacillus in den verschiedensten Graden der Virulenz, ja ganz avirulent vor.“ Park und Beebe (3) fanden bei ihren an 330 Gesunden angestellten Untersuchungen Diphtheriebacillen, welche jeglicher Virulenz entbehrten. Washbourn und Hopwood (2) entdeckten bei einer Person kurze, nicht virulente Diphtheriebacillen. Von Gladin (52) erfahren wir, dass er von 20 Reconvalescenten bei 4 Individuen virulente, bei 5 avirulente Diphtheriebacillen vorgefunden habe. E. Müller (8) endlich prüfte 12 Culturen von Diphtheriebacillen auf ihre Thierpathogenität und fand, dass in 6 Fällen die Thiere bei einer Dosis von 0.5, bzw. 1.0 einer 2-tägigen Cultur in typischer Weise starben, in den übrigen Fällen starben die Thiere nach einer Dosis von 0.5 nicht, bekamen aber charakteristische Infiltrationen an der Injectionsstelle.

Alle diese Litteraturangaben charakterisiren in der That die Virulenz als etwas sehr inconstantes. Und so wird man berechtigt sein, die Thierpathogenität nur innerhalb gewisser Grenzen als ausschlaggebend für die Diphtheriediagnose anzusehen. Im positiven Sinne entscheidend ist der Thierversuch nur, wenn das mit der richtigen Menge geimpfte Thier in der bestimmten Zeit und unter den charakteristischen Erscheinungen stirbt. Der negative Thierversuch aber lässt einen directen Schluss für die Diagnose nicht zu.

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Namen der Untersuchten	Örtlicher Befund	Klinisches Verhalten	Sechsstündiges Klatschpräparat	Doppel- färbung nach	Reincultur	Säuretitrirung mit 1/10 NaOH. Indicator: Phenolphthalein	Thier- pathogenität. (Geimpft wurde stets am Rücken des Thieres)	Sectionsbefund	Dauer des Persistirens der Dipht. in d. Mundhöhle
1 Frau Heintze, Mutter ihres an Diphtherie erkrankten Kindes	Leichte Angina.	Keine Krankheitserscheinungen.	Typische Diphtheriebacillen.	Typisch. 14-18 Std.	Typisch.	24 Std. Control 1-1 alt { Cultur 1-9 48 Std. Control 1-1 alt { Cultur 2-3 24 Std. Control 1-1 alt { Cultur 2-1 48 Std. Control 1-1 alt { Cultur 2-7	+ nach 40 Stunden + nach 30 Stunden	Starkes Oedem am ganzen Bauch. Nebennieren geschwollen und stark cyanotisch. Die Reinzüchtung des Diphtheriebacillus v. der Impfstelle gelang.	Es wurden Diphtheriebacillen nicht mehr gefunden: nach 12 Tg. Nach 11 Tagen.
2 Fritz Kopzek; auf demselben Fluor wohnt Fam. Heintze. Ausserdem in der darunter befindl. Etage Diphtherie.	"	"	Zieml. viel typische Diphtheriebacillen.	"	"	24 Std. Control 1-1 alt { Cultur 1-9 48 Std. Control 1-1 alt { Cultur 2-1	"	Geringes Oedem an der Impfstelle. Sehr starkes sulziges, gallertig. Oedem am ganzen Bauch. Nebennieren stark cyanotisch. Mässiges Pleuraexsudat. Reincultur von der Impfstelle.	Nach 25 Tagen.
3 Kind Unsner, Haus epidemie in einem hiesigen Hospital.	Normal.	Gesund (immunsirt).	Typische Diphtheriebacillen.	"	"	24 Std. Control 1-1 alt { Cultur 1-9 48 Std. Control 1-1 alt { Cultur 2-1	"	Sehr starkes Oedem am ganzen Bauch. Nebennieren stark cyanotisch. Geringes Pleuraexsudat. Reincultur von der Impfstelle.	Nach 12 Tagen.
4 Kind Langer, Haus epidemie in einem hiesigen Hospital.	"	"	"	"	"	24 Std. Control 1-1 alt { Cultur 1-9 48 Std. Control 1-1 alt { Cultur 2-1	"	Sehr starkes Oedem am ganzen Bauch. Nebennieren stark cyanotisch. Geringes Pleuraexsudat. Reincultur von der Impfstelle.	Nach 12 Tagen.

Lit. Nr.

Lfd. Nr.	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
	Namen der Untersuchten	Örtlicher Befund	Klinisches Verhalten	Sechstündiges Kiatschpräparat	Doppel- färbung nach 14-18 Std.	Reincultur	Säuretitrierung mit 1/10 NaOH. Indicator: Phenolphthalein	Thier- pathogenität	Sectionsbefund	Dauer des Persistirens der Diphth. in d. Mundhöhle
5	Kind Kühn, Hausepidemie in einem hiesigen Hospital.	Leichte Angina.	Von Seiten der Halsorgane keine Krankheitserschein. (immunis.)	Reichlich typische Diphtheriebacillen.	Typisch.	Typisch.	24 Std. Control 1-1 alt { Cult 1-7 48 Std. Control 1-1 alt { Cult 2-3	+ nach 36 Stunden	Sehr starkes Oedem an der Impfstelle und an der ganzen Bauchseite. Neben- nieren stark cyanotisch. Ziempl. reichl. Pleuraex- sudat. Reincultur wurde von der Impfstelle isolirt.	Nach 28 Tagen.
6	Kind Tietz, Hausepidemie in einem hiesigen Hospital.	Normal.	Gesund (immunis.)	Zieml. viel typische Diphtheriebacillen.	"	"	24 Std. Control 1-1 alt { Cult 1-9 48 Std. Control 1-1 alt { Cult 2-2	+ nach 48 Stunden	Sehr starkes Oedem am ganzen Bauch. Neben- nieren stark cyanotisch. Sehr reichliches Pleura- exsudat. Reincultur von der Impfstelle.	Nach 21 Tagen.
7	Fran Bluhm, Mutter ihres an Diphtherie erkrankten Kindes.	Leichte Angina.	Keine Krankheits- erschei- nungen.	Typische Diphtheriebacillen.	"	"	24 Std. Control 1-1 alt { Cult 1-8 48 Std. Control 1-1 alt { Cult 2-6	+ nach 36 Stunden	Brettharte Infiltration an der Impfstelle. Sehr starkes sulziges Oedem am ganzen Bauch. Neben- nieren stark cyanotisch. Geringes Pleuraexsudat. Reincultur von der Impfstelle.	Nach 13 Tagen.
8	Fritz Kabath, Bruder eines an Diphtherie erkrankten Kindes.	Normal.	"	Zieml. viel typische Diphtheriebacillen.	"	"	24 Std. Control 1-1 alt { Cult 1-9 48 Std. Control 1-1 alt { Cult 2-3	+ nach 30 Stunden	Sehr starkes gallertiges Oedem am ganzen Bauch. Neben- nieren sehr stark cyanotisch. Reichliches Pleuraexsudat. Reincultur von der Impfstelle.	Nach 5 Tg. positiver Befund, am 6. Tage Er- krankung an Diph- therie.

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Name der Untersuchten	Örtlicher Befund	Klinisches Verhalten	Sechsstündiges Klatsch- präparat	Doppel- färbung nach	Reincultur	Säuretitrierung mit $\frac{1}{10}$ NaOH. Indicator: Phenolphthalein	Thier- pathogenität	Sectionsbefund	Dauer des Persistirens der Diphth. in d. Mundhöhle
9 Marie Nutsch, Schwester eines an Diphtherie erkrankten Kindes.	Normal.	Gesund.	Viel typische Diphtherie- bacillen.	Typisch. 14—18 Std.	Typisch.	24 Std. Control. 1-1 alt { Cult. 1-9 48 Std. Control. 1-1 alt { Cult. 2-4	+ nach 3½ Tagen.	Starkes Oedem am ganzen Bauch. Nebennieren stark cyanotisch. Reincultur von der Impfstelle.	Diphtherie- bacillen nicht mehr gefunden: Nach 8 Tagen
10 Gertrud Nutsch. Schwester der Vorigen.	"	"	Typische Diphtherie- bacillen.	"	"	24 Std. Control. 1-1 alt { Cult. 1-9 48 Std. Control. 1-1 alt { Cult. 2-6	+ nach 48 Stunden.	Sehr starke harte Infil- tration an der Impfstelle. Sulziges Oedem a. ganzen Bauch. Nebennieren cya- notisch. Ziemlich reich- liches Pleuraexsudat. Reincultur von der Impf- stelle.	"
11 Frau Reykowsky, Mutter ihres an Diphtherie erkrankten Kindes.	"	"	Ziemlich viel typische Diphtherie- bacillen.	"	"	24 Std. Control. 1-1 alt { Cult. 2-0 48 Std. Control. 1-1 alt { Cult. 2-4	+ nach 4 Tagen.	Starkes Oedem an der Impfstelle und an der ganzen Bauchseite. Nebennieren cyanotisch. Geringes Pleuraexsudat. Reincultur von der Impf- stelle.	Nach 4 Tagen.
12 Stefan Reykowsky, Bruder des an Diphtherie erkrankten Kindes.	"	"	Sehr viel typische Diphtherie- bacillen.	"	"	24 Std. Control. 1-1 alt { Cult. 1-9 48 Std. Control. 1-1 alt { Cult. 2-2	+ nach 36 Stunden.	Sehr starkes sulziges Oedem am ganzen Bauch. Nebennieren stark cya- notisch. Reichliches Pleuraexsudat; Rein- cultur von der Impfstelle.	Nach 6 Tagen.

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Name der Untersuchten	Ortlicher Befund	Klinisches Verhalten	Sechsstündiges Klatschpräparat	Doppel- färbung nach	Reincultur	Säuretitrierung mit $\frac{1}{10}$ NaOH. Indicator: Phenolphthalein	Thier- pathogenität	Sectionsbefund	Dauer des Persistirens der Diphth. Bacillen in d. Mundhöhle
13 Hedwig Nutsch, Schwester der oben erwähnt. M. und G. Nutsch.	Leichte Angina.	Keine Krankheits- erscheinun- gen.	Viel typische Diphtherie- bacillen.	Typisch. 14—18 Std.	Typisch.	24 Std. Control 1-1 alt { Cult. 2-0 48 Std. Control 1-1 alt { Cult. 2-4	+ nach 48 Stunden.	Starkes Oedem an der Impfstelle und an der ganzen Bauchseite. Nebennieren stark cya- notisch. Geringes Pleura- exsudat. Reincultur von der Impfstelle.	Nach 20 Tagen.
14 Dienstknädel, bei Frau Reykowsky.	Normal.	Gesund.	Typische Diphtherie- bacillen.	"	"	24 Std. Control 1-1 alt { Cult. 1-9 48 Std. Control 1-1 alt { Cult. 2-2	+ nach 5 Tagen.	Geringe Infiltration an der Impfstelle, starke am ganzen Bauch. Nebennieren cyanotisch. Geringes Pleuraexsudat. Reincultur von der Impfstelle.	Nach 4 Tagen.
15 Anna Lath, Schwester eines an Diphtherie erkrankten Kindes.	"	"	Ziemlich viel typische Diphtherie- bacillen.	"	"	24 Std. Control 1-1 alt { Cult. 1-8 48 Std. Control 1-1 alt { Cult. 2-3	+ nach 40 Stunden.	Sehr starkes sulziges Oedem an der ganzen Bauchseite. Nebennieren stark cyanotisch. Reichliches Pleuraexsudat. Reincultur von der Impfstelle.	Nach 6 Tagen.

Lfd. Nr.

Vorkommen von Diphtheriebacillen bei Personen in der Umgebung von Kranken.

Mit Zugrundelegung dieser Kriterien stellte ich meine Untersuchungen an. Untersucht wurden im Ganzen 128 Personen, welche sich in der Umgebung von Kranken aufgehalten hatten. Unter diesen 128 Individuen befanden sich 15, bei denen sich Diphtheriebacillen nachweisen liessen. Diese 15 Personen wurden jeden zweiten Tag so lange untersucht, bis die bakteriologische Untersuchung 2 Mal hinter einander ein negatives Resultat ergab. Von sämtlichen 15 Fällen wurden Reinculturen vermittelst Agarplatten isolirt und auf die oben erwähnten Characteristica hin geprüft. Es zeigte sich bei dieser Versuchsreihe, dass sie alle in deutlichster Weise zutrafen. Zur leichteren Uebersicht habe ich die näheren Daten über diese 15 Fälle in vorstehender Tabelle kurz zusammengefasst.

Kurze Uebersicht der beigegebenen Tabelle.

a) Infectionsmöglichkeit in der Umgebung eines Diphtheriekranken.

Ueberblicken wir diese Tabelle, so finden wir zunächst, dass diejenigen Personen am meisten der Infection ausgesetzt sind, welche sich in der unmittelbarsten Nähe und Umgebung des Kranken aufhalten, also Mütter, Geschwister und Dienstboten, denen in sehr vielen Fällen die Pflege und Bedienung des erkrankten Kindes obliegt. Von diesen exponirten Personen sind wiederum die jüngsten Individuen, die Geschwister, für eine Infection am meisten empfänglich. Die Väter hingegen, die sich tagsüber zum grossen Theil ausserhalb ihrer Wohnung aufhalten und welche mit den oben angeführten Beschäftigungen für gewöhnlich nicht betraut werden und die sich an und für sich mit Kindern nicht so viel beschäftigen wie die Mütter, zeigten stets negativen bakteriologischen Befund.

b) Diphtherische Angina.

Ferner finden wir unter Colonne II der Tabelle unter den 15 Fällen bei 5 Individuen eine leichte Angina trotz Fehlens jeglicher wesentlicher subjectiver Krankheitserscheinungen. Dass man derartige leichte Halsentzündungen unter gewöhnlichen Verhältnissen nicht als Diphtherie diagnosticiren würde, liegt auf der Hand. In der Umgebung eines an Diphtherie erkrankten Menschen dagegen ist jede Angina mit oder ohne wesentliche Krankheitserscheinungen als diphtherieverdächtig zu betrachten. Ein nach dieser Richtung aus den Protocollen der Diphtherie-Station zu Breslau

gemachter Auszug ergibt, dass sich unter 139 Personen, welche sich in der Umgebung von Diphtheriekranken befanden und bei denen klinisch leichte Angina diagnosticirt worden war, 97 befanden, bei denen Diphtheriebacillen nachgewiesen werden konnten. Auch in der Litteratur finden sich vielfach Angaben über diphtherische Angina, so von Koplik (34), von Feer (10), welch' Letzterer berichtet, dass er unter 3 Kindern bei zweien leichte Anginen mit positivem bakteriologischen Befund an Diphtheriebacillen gefunden habe. Derselbe Autor berichtet ferner, dass er bei Gelegenheit einer Hausepidemie im Spital in einigen Fällen von Angina ohne Krankheitserscheinungen Diphtheriebacillen nachweisen konnte. Ritter (11) fand bei einer Mutter, welche ihr an Diphtherie erkranktes Kind pflegte, eine starke Röthung des Rachens und bei bakteriologischer Untersuchung Diphtheriebacillen. Landouzy (58) untersuchte 860 Fälle von Angina und fand 364 Mal Diphtheriebacillen. Crocq sen. (62) endlich fand bei 3 von ihm beobachteten Fällen, welche klinisch das Bild der Angina lacunaris darboten, bei der bakteriologischen Untersuchung Diphtheriebacillen.

Dass solche Personen, bei denen Diphtheriebacillen gefunden werden und welche nicht normale Schleimhäute besitzen, zu einer Erkrankung an Diphtherie leichter disponirt sind als vollständig Gesunde, ist ziemlich einleuchtend; indessen erkranken auch Personen mit Diphtheriebacillen im Munde, die vorher absolut keine Krankheitserscheinungen von Seiten der Halsorgane dargeboten haben, acut an Diphtherie. So erkrankte unter meinen Fällen das Kind Fritz Kabath am sechsten Tage der Untersuchung an Diphtherie. Ferner berichtet Mewius (35), dass unter 12 gesunden Personen, welche in einem Diphtheriehause verblieben waren, 9 an Diphtherie erkrankten. Carstens erwähnt von einem gesunden Kinde, das aus einer Diphtheriefamilie stammte, dass er bei demselben am fünften Tage der Untersuchung Diphtheriebacillen gefunden habe. Tags darauf sei das Kind an Diphtherie erkrankt. Es können also zweifellos auch vollständig Gesunde, welche Diphtheriebacillen in ihrem Munde beherbergen, gelegentlich an Diphtherie erkranken. — Immerhin steht die Zahl von Fällen, in denen wir bei vollständig Gesunden Diphtheriebacillen finden, weit zurück hinter der Zahl von Fällen, in welchen wir bei Personen, die über nicht normale Schleimhäute verfügen, Diphtheriebacillen nachweisen können. Während sich nämlich, wie aus den Protocollen der Diphtherie-Station zu Breslau hervorgeht, bei Personen mit nicht normalen Schleimhäuten Diphtheriebacillen in 70 Procent der Fälle nachweisen liessen, wurden in den aus der Litteratur angeführten Fällen bei vollständig Gesunden in 18.8 Procent der untersuchten Personen Diphtheriebacillen gefunden. Ich habe bei meinen Untersuchungen unter

123 Personen mit normalen Schleimhäuten nur 10 Mal, also in 8 Procent der untersuchten Fälle Diphtheriebacillen nachweisen können. Aber selbst diese Zahl genügt, um die Krankheit zu keinem Erlöschen kommen zu lassen. Denn die sich völlig gesund fühlenden und auch als solche imponirenden Menschen wissen ja überhaupt nicht, dass sie einen so gefährlichen Feind bei sich beherbergen und haben deshalb keine Veranlassung, sich im Verkehr mit Anderen Beschränkungen aufzuerlegen. Die Hauptgefahr für die Verbreitung der Diphtherie droht somit von Seiten dieser scheinbar Gesunden, welche mit dem Kranken selbst, mit dessen Ess- und Trinkgeschirren, seinen Spuckgläsern in Berührung kommen, auf diese Weise den Diphtheriebacillus aus erster Hand erhalten und ihn dann weiter transportiren. Zwar sollen nach Zbinden (37) „Fälle von positiv nachgewiesener Uebertragung selten sein“, indessen bedarf es gar nicht einer besonders grossen Zahl solcher Beweise, die in der Praxis naturgemäss schwierig sind und nur unter besonders durchsichtigen Verhältnissen geliefert werden können. Es möge hier genügen, auf die genauere Erörterung des Uebertragungsmodus zu verweisen, welche Flügge in seiner Arbeit „Die Verbreitungsweise der Diphtherie mit specieller Berücksichtigung des Verhaltens der Diphtherie in Breslau“ (63) und C. Fränkel (38) in seinem Vortrag „Die Bekämpfung der Diphtherie“ gegeben haben. Beide kommen zu dem Schluss, „dass der alleinige Erreger und hauptsächlichste Träger des Infectiousstoffes der Mensch sei, der deshalb immer wieder in den Vordergrund trete und unsere Aufmerksamkeit in Anspruch nehme.“

c) Dauer der Existenz und Persistenz des Diphtheriebacillus in der Mundhöhle gesunder Menschen.

Endlich möchte ich noch mit einigen Worten auf die in Colonne 10 meiner Tabelle aufgeführte Dauer des Persistirens der Diphtheriebacillen in der Mundhöhle eingehen. Wir ersehen aus derselben, dass der Diphtheriebacillus, wenn er sich auch hier und da bei einem ganz gesunden Menschen in der Umgebung eines Kranken zu Gaste einstellt, es doch verschmäht, mit vielen anderen Bakterien längere Zeit zusammen zu leben. Es ist in Folge dessen der Diphtheriebacillus in der Mundhöhle gesunder Menschen kein gewöhnlicher Parasit, und dem Umstande, dass die Anwesenheit des Diphtheriebacillus in der Mundhöhle ganz gesunder Menschen eine relativ kurze ist, haben wir es mit zu verdanken, dass der Verbreitung der Diphtherie von dieser Seite gleichfalls ihre Grenzen gesetzt sind. Wo er sich aber einmal findet, da kann er auch in einer den Thieren gegen-

über vollvirulenten Form vorhanden sein. So erwiesen sich dieselben Diphtheriebacillen, welche sich dem in Folge seines Mangels an Disposition geschützten Menschen gegenüber harmlos verhielten, in sämtlichen 15 Fällen dem Thiere gegenüber als pathogen.

Vorkommen von Diphtheriebacillen an Gegenständen in der Umgebung Diphtheriekranker.

Aus dem Vorhergehenden ersehen wir, dass der Aufenthalt in der unmittelbaren Nähe des Kranken für gesunde Menschen mit erheblicher Infektionsgefahr für dieselben verbunden ist. Auf welchem Wege die Infection hierbei zu Stande kommt, ob durch directes Anhusten und Küssen, oder auf indirectem Wege durch Gebrauch der von dem Kranken benutzten Ess- und Trinkgeschirre, oder durch Berührung der von dem Kranken mit Auswurf beschmutzten Wäschestücke, Möbel u. s. w., lässt sich im einzelnen Fall schwer eruiren. Dass auch die Möglichkeit einer Infection durch Gegenstände vorliegt, geht zur Genüge aus den Litteraturangaben hervor. So konnte Mitscha (57), als in einem Kindergarten in Klosterneuburg eine Epidemie ausbrach, diese auf die gemeinschaftliche Benutzung eines einzigen zur Verfügung stehenden Trinkglases zurückführen. Ebenso gelang es Forbes (65), als Quelle einer Diphtherieepidemie, die in Rochester unter 24 Familien auftrat, die Benützung eines gemeinsamen Trinkgefässes festzustellen, an dessen Rändern er auf bakteriologischem Wege Diphtheriebacillen nachweisen konnte. W. H. Park (66) konnte auf den Kopfkissen und Bettbezügen von Diphtheriekranken durch Züchtung Diphtheriebacillen constatiren. Ferner berichtet C. Fränkel aus Johanessen's (39) „Difteriens forekomst i Norge“, dass die Krankheit in eine Papierfabrik durch Lumpen eingeschleppt worden sei, ferner dass ein Lehrer, welcher ein Zimmer bewohnte, in welchem drei Wochen vorher ein Mensch an Diphtherie gestorben war, gleichfalls von dieser Krankheit befallen wurde, dass ferner der Erbe eines Rockes, dessen Besitzer zwei Monate vorher der Krankheit erlegen war, gleichfalls an Diphtherie erkrankte. Schliesslich seien Kinder, welche ein nicht desinficirtes Kissen benutzt hätten, gleichfalls erkrankt. Abel (41) hat an Holzklötzen eines Baukastens, mit denen ein an Diphtherie erkranktes Kind während seiner Krankheit viel gespielt hatte, sechs Monate später vollvirulente Diphtheriebacillen nachweisen können. Wright und Emerson (42) haben im Diphtheriepavillon des Bostoner City-Hospitals den Kehrriht des Fussbodens und die zum Reinigen desselben benützten Utensilien auf Diphtheriebacillen untersucht und solche in einer Bürste nachweisen können. Desgleichen fanden sie in dem den Schuhen der Wärterinnen anhaftenden

Staub in drei Fällen Diphtheriebacillen, ferner einmal in den Haaren einer Wärterin, und zwar an der Stelle, welche beim Zurechtstreichen der Haare mit den Fingern für gewöhnlich berührt wird. Die von dem Rande der Kleider, den Betttüchern und Vorhemdchen der Patienten angestellten Versuche ergaben ein negatives Resultat. Ritter (43) fand in 4 Fällen an schimmelbedeckten Wänden vollvirulente Diphtheriebacillen. Immerhin müssen diese Befunde einerseits als glückliche Zufälligkeiten betrachtet werden, andererseits aber namentlich den Ritter'schen Untersuchungen gegenüber zu Zweifel Anlass geben, da man bei der Fülle von stäbchenförmigen Bakterien, die sich an einer schimmelbedeckten Wand befinden können, leicht geneigt sein kann, diese Bakterien, zumal wenn keine eingehende Prüfung mit ihnen vorgenommen wird, als Löffler'sche Bacillen anzusprechen. In ähnlicher Weise wie Ritter untersuchte G. Sharp den Fussboden von Localitäten, in denen Diphtherie mehr oder weniger endemisch war; in einigen Fussböden fand er Bacillen, die morphologisch mit dem Diphtheriebacillus identisch sind. Er hat indessen keine weiteren Beweise für die Identität mit Diphtheriebacillen erbracht, was doch unumgänglich nothwendig gewesen wäre. Reger hat schliesslich Recht, zu sagen, dass die todten Gegenstände bei der Verbreitung der Diphtherie eine nur untergeordnete Rolle spielen. Auch Schlichter (40) untersuchte bei Gelegenheit einer Hausepidemie in der Findelanstalt zu Wien Wände, Zwischenböden und den Staub der Wände und konnte in keinem einzigen Falle Diphtheriebacillen nachweisen. Nichtsdestoweniger sind die Untersuchungen Schlichter's nicht als einwandfrei zu bezeichnen. Denn Schlichter hatte keine bakteriologischen Untersuchungen an Gegenständen angestellt, sondern nur Thiere mit dem Schutt geimpft, welcher sich zwischen den Ritzen der Dielen und unter diesen befand, weil er in jenem Schutt Diphtheriebacillen vermuthet hatte. Auf Grund meiner Untersuchungen kann ich die Angaben von Reger nur bestätigen. Auch ich habe bei meinen nach dieser Richtung hin angestellten Untersuchungen, die ich in 10 inficirten Familien an Betttüchern, Kopfkissen, Bettwänden, Wand- und Fussbodenstaub vorgenommen habe, in keinem einzigen Falle Diphtheriebacillen nachweisen können. Zu gleichen Resultaten war vor mir im hygienischen Institut zu Breslau Hr. Dr. B. Heymann gelangt. Nichtsdestoweniger sind mit grosser Wahrscheinlichkeit Diphtheriebacillen sowohl in der Bett- wie in der Leibwäsche des Erkrankten, ferner wohl auch an Möbeln, im Wand- und Fussbodenstaub gelegentlich vorhanden, speciell wenn Kinder, wie dies oft genug vorkommt, sehr unreinlich sind und alles in ihrer Umgebung Erreichbare mit ihrem Auswurf beschmieren. Das Auffinden dieser Diphtheriebacillen wird jedoch stets von Zufälligkeiten abhängig sein. Für die Verbreitung der Diphtherie

im Allgemeinen spielen indessen die todtten Gegenstände, wie schon oben erwähnt, eine untergeordnete Rolle und kommen höchstens bei dem endemischen Charakter der Verbreitung der Diphtherie in Betracht.

Vorkommen von Diphtheriebacillen bei Gesunden.

Nachdem ich mich so über das Vorkommen von Diphtheriebacillen in der Umgebung Kranker orientirt hatte, wollte ich in der Folge das Vorkommen von Diphtheriebacillen in der Mundhöhle ganz gesunder Menschen, die, soweit sich dies überhaupt feststellen lässt, ausser jedem Connex mit Diphtheriekranken stehen, studiren. Dass auch hierüber eine ziemlich umfangreiche Litteratur besteht, ist aus meiner Einleitung ersichtlich. Indessen erschien mir der dort angeführte Procentsatz von 7 Procent für das Vorkommen von Diphtheriebacillen in der Mundhöhle ganz gesunder Menschen, bei denen kein offener Zusammenhang mit Diphtheriekranken besteht, sehr hoch und der Nachprüfung dringend bedürftig. Zum Zweck meiner Untersuchungen wählte ich Schulkinder, und zwar diejenigen, welche den untersten Klassen angehörten, weil diese sich noch in dem für Diphtherie am meisten empfänglichen Alter befinden. Der Gang der Untersuchung war der nämliche, wie bei den aus der Umgebung von Kranken stammenden Fällen. Massgebend für die positive bakteriologische Diagnose war wiederum in erster Linie das sechsstündige Klatzschpräparat, sodann die Neisser'sche Doppelfärbung. Zur Ergänzung der Diagnose diente die Isolirung der Reincultur mittels Agarplatten und Prüfung der Cultur auf Säurebildung und Thierpathogenität. Untersucht wurden im Ganzen 600 Kinder, welche auf 14 verschiedene Klassen entfallen. Unter diesen 600 habe ich bei 15 Kindern Diphtheriebacillen nachweisen können, ohne dass ich bei einem von ihnen einen abnormen Rachenbefund hätte erheben oder Krankheitserscheinungen beobachten können. Auch diese 15 Fälle wurden jeden zweiten Tag so lange untersucht, bis die bakteriologische Untersuchung bei zwei hinter einander erfolgten Entnahmen negativ blieb. Die hinsichtlich der erwähnten Kriterien auch bei diesen 15 Fällen angestellten Prüfungen fielen bis auf die Virulenz in positivem Sinne aus. Indessen habe ich schon im Anfang auf die Virulenz als eine inconstante Grösse, wie dies ja auch aus der einschlägigen Litteratur hervorgeht, hingewiesen. Im Uebrigen komme ich auf die Ursachen der Avirulenz weiter unten noch ausführlicher zu sprechen. Auch hier habe ich der leichteren Uebersicht halber diese 15 Fälle in einer Tabelle kurz zusammengefasst.

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Name der Untersuchten	Ortlicher Befund	Klinisches Verhalten	Sechsstündiges Klatschpräparat	Doppel-Färbung	Reincultur	Säuretitration mit 1/10 NaOH. Indicator: Phenolphthalein	Thier-pathogenität	Sectionsbefund	Dauer des Persistirens der Diphth. d. Mundhöhle
1 Kind Brilka.	Normal.	Gesund.	Typische Diphtheriebacillen.	Typisch.	Typisch.	24 Std. / Contr. 1-2 alt / Cultur 1-7 48 Std. / Contr. 1-2 alt / Cultur 2-2	† nach 48 Std.	Starkes Oedem am ganzen Bauch und an der Impfstelle. Stark cyanotische Nebennieren. Geringes Pleuraexsudat. Reincultur von der Impfstelle wurde isolirt.	Diphtheriebacillen wurden nicht mehr gefunden: Nach 8 Tagen.
2 Kind Kohla.	"	"	Viel typische Diphtheriebacillen.	"	"	24 Std. / Contr. 1-2 alt / Cultur 1-7 48 Std. / Contr. 1-2 alt / Cultur 2-4	Thier lebt.		Nach 7 Tagen.
3 Kind Birkner.	"	"	Typische Diphtheriebacillen.	"	"	24 Std. / Contr. 1-2 alt / Cultur 1-8 48 Std. / Contr. 1-2 alt / Cultur 2-6	† nach 48 Std.	Breitharte Infiltration an der Impfstelle. Starkes soluziges Oedem am ganzen Bauch. Nebennieren cyanotisch. Mässiges Pleuraexsudat. Reincultur von der Impfstelle.	Nach 9 Tagen.
4 Kind Rother.	"	"	"	"	"	24 Std. / Contr. 1-2 alt / Cultur 2-1 48 Std. / Contr. 1-2 alt / Cultur 2-3	Thier lebt.		Nach 8 Tagen.
5 Kind Stipa.	"	"	Viel typische Diphtheriebacillen.	"	"	24 Std. / Contr. 1-2 alt / Cultur 2-1 48 Std. / Contr. 1-2 alt / Cultur 2-5	"		Nach 7 Tagen.

Lfd. Nr.

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Name der Untersuchten	Ortliefer Befund	Klinisches Verhalten	Sechsstündiges Klatschpräparat	Doppel- färbung	Reincultur	Säuretitrirung mit $\frac{1}{10}$ NaOH. Indicator: Phenolphthalein	Thier- pathogenität	Sectionsbefund	Lauer des Persistirens der Diphth. in d. Mundhöhle
6 Kind Kossmann.	Normal.	Gesund.	Sehr viel typische Diphtherie- bacillen.	Typisch	Typisch.	24 Std. / Contr. 1-2 alt { Cultur 1-9 48 Std. / Contr. 1-2 alt { Cultur 2-4	Thier lebt.		Nach 6 Tagen.
7 Kind Blacha.	"	"	Typische Diphtherie- bacillen.	"	"	24 Std. / Contr. 1-2 alt { Cultur 2-1 48 Std. / Contr. 1-2 alt { Cultur 2-6	"		Nach 5 Tagen.
8 Kind Bartsch.	"	"	"	"	"	24 Std. / Contr. 1-2 alt { Cultur 1-8 48 Std. / Contr. 1-2 alt { Cultur 2-3	"		Nach 4 Tagen.
9 Kind Jonas.	"	"	Sehr viel typische Diphtherie- bacillen.	"	"	24 Std. / Contr. 1-2 alt { Cultur 2-0 48 Std. / Contr. 1-2 alt { Cultur 2-2	† nach 30 Std.	Starkes sulziges Oedem am ganzen Bauch. Nebennieren stark cya- notisch. Reichliches Pleuraexsudat. Reincultur von der Impfstelle.	Nach 13 Tagen.
10 Kind Steiner.	"	"	Typische Diphtherie- bacillen.	"	"	24 Std. / Contr. 1-2 alt { Cultur 1-7 48 Std. / Contr. 1-2 alt { Cultur 2-1	Thier lebt.		Nach 4 Tagen.

Lfd. Nr.

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Namen der Untersuchten	Oertlicher Befund	Klinisches Verhalten	Sechs- stündiges Klatsch- präparat	Doppel- färbung	Reincultur	Säuretitrirung mit $\frac{1}{10}$ NaOH. Indicator: Phenolphthalein	Thier- pathogenität	Sectionsbefund	Dauer des Persistirens der Diphth. in d. Mundhöhle
11 Kind Heinrich.	Normal.	Gesund.	Typische Diphtherie- bacillen.	Typisch.	Typisch.	24 Std. (Contr. 1·2 alt Cultur 2·0 48 Std. (Contr. 1·2 alt Cultur 2·4	Thier lebt.		
12 Kind Gilgenast.	"	"	"	"	"	24 Std. (Contr. 1·2 alt Cultur 1·9 48 Std. (Contr. 1·2 alt Cultur 2·4	† nach 48 Std.	Sehr starkes Oedem am ganzen Bauch. Cyanose der Nebennieren. Geringes Pleuraexsudat. Reincultur von der Impfstelle.	Nach 17 Tagen.
13 Kind Winkler.	"	"	"	"	"	24 Std. (Contr. 1·2 alt Cultur 2·2 48 Std. (Contr. 1·2 alt Cultur 2·6	Thier lebt.		Nach 7 Tagen.
14 Kind Niegisch.	"	"	"	"	"	24 Std. (Contr. 1·2 alt Cultur 2·1 48 Std. (Contr. 1·2 alt Cultur 3·1	† nach 36 Std.	Sehr starkes sulzig-gal- lertiges Oedem am ganzen Bauch. Nebennieren stark cyanotisch. Reichliches Pleuraexsudat. Reincultur von der Impfstelle.	Nach 5 Tagen.
15 Kind Böhm.	"	"	"	"	"	24 Std. (Contr. 1·2 alt Cultur 1·7 48 Std. (Contr. 1·2 alt Cultur 2·1	Thier lebt.		Nach 9 Tagen.

Virulenzschwankungen und Avirulenz der Diphtheriebacillen bei gesunden Menschen.

Was in dieser Tabelle am meisten auffällt, sind die sehr bedeutenden Virulenzschwankungen. Beschäftigen wir uns zunächst mit der Avirulenz dieser Bacillen dem Menschen gegenüber. Roux und Yersin berichten, dass sie bei ihren Untersuchungen Diphtheriebacillen von um so geringerer Virulenz begegnet wären, je weiter der Beginn der Erkrankung zurückgelegen hätte. Auch Escherich (25) giebt an, dass bei schwer verlaufenden Fällen stets hoch virulente, bei leicht verlaufenden die schwach virulenten Diphtheriebacillen angetroffen würden. Er erklärt sich diese Erscheinung in der Weise, dass er sagt, die virulenten Bacillen gehen allmählich zu Grunde und die schwach virulenten vermehren sich immer mehr auf deren Kosten, so dass schliesslich nur noch abgeschwächte Diphtheriebacillen vorhanden wären. Welches ist nun aber das Agens, welches das Nichterkranken dieser 15 Individuen bedingt? Ebenso wie bei vielen anderen Infektionskrankheiten das Ueberstehen derselben einen längeren oder kürzeren Schutz gegenüber einer abermaligen Erkrankung gewährleistet, ebenso verhält es sich auch bei der Diphtherie; auch hier tritt eine Immunität ein. Die Ursache dieser Immunität sind, wie dies zuerst Klencensiewicz und Escherich (45) bewiesen haben, Schutzkörper im Blute, welche als die eigentlich schützende Kraft gegenüber der durch die Diphtherie bedingten Intoxication anzusprechen sind. Aber nicht nur bei Kranken, bezw. bei Personen, welche diese Krankheit überstanden haben, finden sich diese Schutzkörper, sondern auch in dem Blute vollständig gesunder Menschen hat sich diese Schutzwirkung nachweisen lassen. So fand Abel (46), welcher erwachsene gesunde Personen im Alter von 20 bis 40 Jahren auf die Schutzkraft ihres Serums untersuchte, dass dasselbe sehr wohl im Stande war, Meerschweinchen gegen eine Infection mit Diphtherie zu schützen. Wassermann (47) fand sowohl bei Erwachsenen, als auch bei Kindern, und bei diesen schon im frühesten Kindesalter, dass das Serum eine das Diphtherietoxin zerstörende Eigenschaft besitze, jedoch nicht bei allen Individuen, die dann in Folge Mangels dieser Schutzkörper auch leichter erkranken. Orłowski (48), welcher sowohl Kinder, die eine leichte Diphtherie durchgemacht hatten, als auch ganz gesunde Kinder untersuchte, bestätigt gleichfalls durch seine an Meerschweinchen angestellten Versuche das Vorhandensein eines das Diphtheriegift neutralisirenden oder abschwächenden Schutzkörpers. Dieselben und ähnliche Versuche wurden von J. Loos (53) und F. Passini (54) wiederholt und bestätigt. Wenn somit das Blutserum nicht nur bei Kranken, sondern auch bei vollständig Gesunden derartige Schutzkörper zu bilden im Stande

ist, so können wir uns einerseits das oft lange Zeit andauernde Vorkommen von Diphtheriebacillen in der Mundhöhle von Reconvalescenten, ohne dass dieselben durch diesen gefährlichen Gast weiter belästigt werden, erklären, andererseits geht aus dieser Eigenschaft des Serums hervor, dass vollständig Gesunde, welche zufällig Diphtheriebacillen in ihrem Munde beherbergen, nicht zu erkranken brauchen. Allerdings wird diese Schutzkraft des Serums eine begrenzte sein, die wohl nur so lange ausreichen wird, als sie auch thatsächlich das gebildete Diphtherietoxin zu neutralisieren im Stande ist. Ist dagegen ein Plus von Diphtherietoxin vorhanden, oder entbehrt der Organismus überhaupt seiner Schutzkörper, so ist damit dem Diphtheriebacillus und seiner verheerenden Thätigkeit Thür und Thor geöffnet. Zum Zustandekommen einer Erkrankung gehört indessen nach Escherich ausser dieser allgemeinen Disposition, welche in dem Mangel jener Schutzkörper des Serums besteht, auch noch eine örtliche Disposition. Der Diphtheriebacillus muss bei seinem Einzug in die Mundhöhle ein Terrain vorfinden, das ihm günstige Lebensbedingungen bietet; die Schleimhäute müssen ihrer schützenden Epitheldecke beraubt, es muss sozusagen ein *Locus minoris resistentiae* vorhanden sein. Erkranken solche Personen, welche über nicht intacte Schleimhäute verfügen, nicht, wie dies bei den oben erwähnten 5 Personen meiner ersten Versuchsreihe der Fall ist, dann ist für dieses Verhalten die Schutzkraft des Serums wohl verantwortlich zu machen. Besitzt der Organismus aber sowohl örtlichen, wie allgemeinen Schutz, dann ist der Diphtheriebacillus in der Mundhöhle eines solchen Menschen für diesen selbst ein harmloser Parasit. Allerdings wäre es, um diese Behauptung beweisen zu können, bei meinen Fällen von grossem Interesse gewesen, das Serum dieser Kinder auf seine antitoxischen Wirkungen hin zu prüfen; indessen war mir diese Untersuchung bei den ohnehin schon bedeutenden Schwierigkeiten, denen ich bei meinen harmlosen „Auspinselungen“ von Seiten der Angehörigen begegnet war, nicht möglich.

Wenn schon ein Beweis für die Ungefährlichkeit des Diphtheriebacillus einzelnen Menschen gegenüber nicht stricte geführt werden kann, so ist es noch viel weniger möglich, die Avirulenz im Thierexperimente zu erklären. Nur so viel steht hinsichtlich der Virulenzprüfung fest, dass die Diphtheriebacillen, welche von einer manifesten Diphtherieerkrankung herkommen, im Allgemeinen thierpathogen sind. In allen übrigen Fällen erweist sich die Thierpathogenität, wie schon oben erwähnt, als etwas inconstantes. Es ist uns in Folge dessen auch unbekannt, ob zwischen der Avirulenz gegenüber dem Menschen und gegenüber dem Versuchsthiere ein Parallelismus besteht. Höchstens könnte man beide in der Weise in Beziehung bringen, dass man sich vorstellt, dass der

menschliche Organismus nicht nur im Stande ist, antitoxische, sondern auch baktericide Stoffe zu erzeugen, die dann entkräftend und vernichtend auf die Bacillen einwirken; und dass die so geschädigten Mikroorganismen dann auch nicht mehr im Stande sein dürften, im Thierkörper Krankheitserscheinungen hervorzurufen.

Invasionsmodus der Diphtheriebacillen bei gesunden Menschen.

Schliesslich wäre noch zu erwägen, auf welchem Wege die Diphtheriebacillen in die Mundhöhle gesunder Menschen hineingelangen. Wie Johannes Fibiger (16) seine 10 als positiv diagnosticirten Fälle auf einen ursprünglichen Erkrankungsherd zurückführen konnte, gelang es auch mir, in den meisten Fällen Beziehungen zwischen Erkrankungen und den von mir diagnosticirten Fällen nachzuweisen. So konnte ich über Fall 1 Folgendes eruiren:

Familie Brilka wohnt Löschstr. Nr. 43. In diesem Hause, wie im Nebenhause traten zur Zeit der Untersuchung viel Masern auf, im Nebenhause auch ein Scharlachfall. Im vorletzten Hause, also im Hause Nr. 39, sollen in den letzten 4 Wochen vor der Untersuchung 2 Diphtheriefälle vorgekommen sein, darunter ein Knabe im Alter von 7 und ein Kind im Alter von 2 Jahren. Dieser Knabe, Namens Peremba (Fall Poremba auf der Diphtheriestation des hygienischen Institutes bakteriologisch untersucht und positiv diagnosticirt am 31. V. 1898), besucht dieselbe Schule in der Paradiesstrasse wie Brilka. Ausserdem befindet sich neben dem Hause Nr. 43 ein grosser Platz, auf welchem sich zum Spielen sehr viele Kinder einzufinden pflegen. Zu diesen gehörten nach Aussage der Angehörigen regelmässig Poremba und Brilka.

Was Fall 2 betrifft, so wohnte die Familie Kohla kurze Zeit vor der Untersuchung Weidenstr. Nr. 3, jetzt Feldstr. Nr. 15c. Nach Angabe mehrerer Einwohner des Hauses Weidenstr. Nr. 3 soll das Kind Kohla 3 oder 4 Wochen krank gewesen sein, und zwar an Diphtherie. Erst später soll das Gerücht von Masern, woran das Kind nach Angabe der Mutter gelitten haben soll, entstanden sein. Es würde sich also in diesem Falle um ein Kind handeln, das eine leichte Diphtherie überstanden hat und nun noch längere Zeit Diphtheriebacillen in seiner Mundhöhle beherbergt, ohne dass die geringsten Veränderungen an den Schleimhäuten wahrzunehmen waren. Da ausserdem das Allgemeinbefinden ein ausgezeichnetes war, so imponirte dieses Kind als ein vollständig gesundes.

Ueber Fall 3 konnte ich eruiren, dass in dem Hause schräg gegenüber 2 Fälle von Diphtherie bei einer Familie Stiller vorgekommen sein

sollen. Von diesen sei das jüngere Kind gestorben. Mit dem anderen Kinde habe Birkner als Spiel- und Alterskamerad viel verkehrt.

Fall 4 wohnt Junkernstr. Nr. 26. Dieses Kind verkehrte mit einem Knaben, Namens Walter Böhm, Junkernstr. Nr. 13 wohnhaft, welcher im Monat April an Diphtherie erkrankt war. (Fall Böhm auf der Diphtheriestation des hygienischen Institutes bakteriologisch untersucht und positiv diagnosticirt am 5. IV. 1898.)

Fall 5 hatte längere Zeit vor der Untersuchung eine Scharlach-erkrankung durchgemacht und war im Anschluss daran an einer Mundfäule, wie sich die Mutter des Kindes ausdrückt, erkrankt. Einen näheren Zusammenhang zwischen diesem, zur Zeit der Untersuchung vollständig gesunden Kinde und einem Diphtherieherd gelang mir nicht zu ermitteln. Indessen, wenn man bedenkt, dass der Neumarkt, an welchem die Eltern des Kindes wohnen, der Tummelplatz für viele, sowohl am Neumarkt selbst, als auch in den nach dem Neumarkt zu mündenden Strassen und Gassen wohnenden Kinder darstellt, so wird man in Anbetracht der zahlreichen, in der Kupferschmiedestrasse und Breitestrasse im vorigen Jahre vorgekommenen Diphtherieerkrankungen (vergl. hierzu die Protocolle der Diphtheriestation des hygienischen Institutes!) an einen Zusammenhang mit einem Krankheitsherd denken dürfen.

Bei Fall 6 konnte ich nur feststellen, dass das Kind 14 Tage vor der Untersuchung gehustet und dabei etwas heiser gewesen sein soll. Die bezüglich eines Connexes mit einem Diphtherieherd angestellten Recherchen waren negativ.

Bei Fall 7 liegt der Zusammenhang klar zu Tage, da in demselben Hause, Hummeri Nr. 45, eine Diphtherieerkrankung vorgekommen war. Verkehr der Kinder unter einander wird zugegeben. (Fall Dittrich auf der Diphtheriestation des hygienischen Institutes bakteriologisch untersucht und positiv diagnosticirt am 8. III. 1898.)

Fall 8 wohnt Einhorngasse Nr. 7. Abgesehen davon, dass die Gasse auch zu denjenigen gehört, welche nach dem Neumarkt zu münden, zu dessen eifrigen Besuchern beim Spielen auch das Kind Bartsch gezählt haben soll, kamen nach Angabe der Angehörigen des Kindes in demselben Hause in der höher liegenden Etage Halserkrankungen vor, denen man ohne Hinzuziehung eines Arztes keine weitere Bedeutung beigelegt habe. Ein Verkehr zwischen den Kindern der Familie Bartsch und den in der darüber befindlichen Etage wohnenden habe bestanden.

Ueber Fall 9 konnte ich in Erfahrung bringen, dass dieses Kind eine in der Ziegengasse befindliche Nachmittagsschule besucht, in welcher es neben einem Kinde Schöpe sitzt, das 8 Wochen vor der Untersuchung an Diphtherie erkrankt war. (Fall Schöpe auf der Diphtheriestation des

hygienischen Institutes bakteriologisch untersucht und positiv diagnosticirt am 25. IV. 1898.)

Fall 10 wohnt Ketzberg Nr. 9. Im Nebenhouse wohnt eine Familie Reindel, welche mit der Familie Steiner in freundschaftlicher Weise verkehrt. In der erstgenannten Familie erkrankte Anfang Mai das Kind Agnes Reindel an Diphtherie. (Fall Reindel auf der Diphtheriestation des hygienischen Institutes bakteriologisch untersucht und positiv diagnosticirt am 8. V. 1898.)

Was Fall 11 betrifft, so wohnte Familie Heinrich kurze Zeit vor der Untersuchung Ohlauerstr. Nr. 35, jetzt Ketzberg Nr. 6. In demselben Hause, Ohlauerstr. Nr. 35, und auf demselben Flur wohnt eine Familie Suchodoll, in welcher 3 Kinder an Diphtherie erkrankt waren. (Fall Suchodoll auf der Diphtheriestation des hygienischen Institutes bakteriologisch untersucht und positiv diagnosticirt am 16. VII. 1898.)

Ebenso einfach verhält sich der Zusammenhang bei Fall 12. Familie Gilgenast wohnt Albrechtstr. Nr. 21. Im Nebenhouse erkrankte in der Familie Senftleben das Kind Agnes Senftleben an Diphtherie, welches mit dem Kinde Gilgenast sehr viel verkehrte. (Fall Agnes Senftleben auf der Diphtheriestation des hygienischen Institutes bakteriologisch untersucht und positiv diagnosticirt am 8. III. 1898.)

Bei Fall 13, welcher Schuhbrücke Nr. 46 wohnt, ist gleichfalls ein Zusammenhang mit einem Diphtherieherd vorhanden, indem im Nebenhouse ein Kind Ohlisch an Diphtherie erkrankt war, welches mit dem Kinde Winkler beim Spielen öfters zusammengekommen sein soll. (Fall Ohlisch auf der Diphtheriestation des hygienischen Institutes bakteriologisch untersucht und positiv diagnosticirt am 15. VI. 1898.)

Ueber Fall 14 erfuhr ich, dass das Kind Nigisch nach Angabe der Mutter die Gewohnheit habe, alle in der Nähe wohnenden bekannten Familien, in denen sich kleine Kinder befänden, aufzusuchen, um mit diesen zu spielen. Dabei habe es die üble Angewohnheit, unterschiedslos jegliches Kind stets auf den Mund zu küssen. Nun sei 10 Wochen vor der Untersuchung in der Familie Franke, Ziegengasse wohnhaft, ein Kind an Diphtherie gestorben und in einer Familie Vogt hätten noch kürzere Zeit vor der Untersuchung 2 Kinder an Halsentzündung gelitten. In beiden Familien habe Kind Nigisch verkehrt.

Was endlich Fall 15 angeht, so werden von Seiten der Eltern des Kindes ganz unsichere Angaben gemacht. Angeblich sollen in einem Dorfe Würwitz, in welchem sich das Kind über die Ferien zur Erholung aufhielt, in der Familie, in welcher das Kind untergebracht war, 2 Kinder halskrank gewesen sein.

Aus diesen Daten geht hervor, dass jene 15 vollständig gesunden Kinder, welche scheinbar mit Diphtheriekranken nicht in Berührung gekommen sind, unbewusster Weise doch mit Menschen verkehrt hatten, die, wenn sie vielleicht auch keine Krankheitserscheinungen mehr darboten, für ihre Umgebung dennoch insofern gefährlich waren, als sie in ihrem Munde noch Diphtheriebacillen beherbergten. Ebenso nun wie diese ursprünglich Kranken in der Reconvalescentz und oft noch längere Zeit darüber hinaus ihre Umgebung gefährden, genau ebenso gefährlich, ja sogar noch gefährlicher sind vermuthlich diese völlig gesunden und wissentlich nie mit Diphtheriekranken in Berührung gekommenen Menschen, wenn sie Diphtheriebacillen in ihrem Munde besitzen. Wenn diese als gesund imponirenden Bacillenträger vermöge der Schutzkraft ihres Serums und der mangelnden örtlichen Disposition nicht erkranken, so sind sie doch voraussichtlich im Stande, diesen Infectionsstoff auf alle mögliche Weise auf ihre Umgebung zu übertragen. Gelangen dann die Diphtheriebacillen in ein Individuum, dessen Blut jeglicher Schutzkraft entbehrt und dessen Schleimhäute womöglich auch nicht mehr intact sind, dann ist dem Diphtheriebacillus die Bahn geebnet, und dieselben Bacillen, welche sich bei dem einen Individuum vollständig reactionslos verhielten und die sich durch den Thierversuch als avirulent herausstellten, werden möglicher Weise bei einem anderen Individuum virulent und erzeugen gefährliche Krankheitserscheinungen.

Varietäten des Diphtheriebacillus.

Zum Schluss möchte ich noch die Varietäten des Diphtheriebacillus und ihr Verhalten mit einigen Worten berühren. Nach Löffler hat der typische Diphtheriebacillus eine keilförmige Gestalt. Zarniko giebt als Länge und Breite des typischen Diphtheriebacillus 1.2 bis 1.5 μ , bezw. 0.3 μ an. Escherich hinwiederum konnte eine Länge von 2.0 μ und eine Breite von 0.5 μ constatiren. Auch Peters (50), Zupnick (19), C. Fränkel haben bei ihren Untersuchungen verschiedene Grössenverhältnisse beobachten können. Nach Kurth (24) endlich soll der typische Diphtheriebacillus in Reincultur „in Fünferform“ 5 Mal so lang als breit, vereinzelt 7 Mal so lang als breit sein. Noch weit zahlreicher als diese Grössen-, sind die Formverhältnisse des Diphtheriebacillus. So unterscheidet Escherich (25) drei nach dieser Richtung hin verschiedene Arten. Zu der ersten Abtheilung dieser Varianten gehören nach ihm „Spindel-, Hantel-, Birn-, Lanzettformen, Kommas oder an Halbmonde, an Kometen erinnernde, kurz eine endlose Zahl verschiedener, zum Theil recht bizarrer Gestalten“. In die zweite Abtheilung rechnet er schmale, cylindrische,

den Tuberkelbacillen ähnliche, jedoch doppelt so breit als diese auftretende Formen. Als dritte Gruppe erwähnt er endlich die lang ausgewachsenen, mit Kolbenform versehenen Bacillen. Zu erwähnen sind hier ferner die von C. Fränkel (67), Bernheim und Folger (51), Berestnew (59) und neuerdings von Kürth beschriebenen verzweigten Formen des Diphtheriebacillus. Schliesslich giebt es noch Diphtheriebacillen, welche die Fähigkeit besitzen, einen Farbstoff zu bilden, der oft verschiedene Nüancen erkennen lässt. Während der Diphtheriebacillus für gewöhnlich in Reincultur auf Löffler'schem Rinderserum ein gelb-weissliches Aussehen hat, nimmt er in manchen Fällen, wie dies Zupnik (19) besonders beobachtet hat, auch eine gelbe und selbst eine rothe Farbe an. Endlich wären zu den Varietäten des Diphtheriebacillus noch diejenigen Bacillen zu rechnen, welche die M. Neisser'sche Doppelfärbung nicht annehmen, wie dies C. Fränkel (20) 1 Mal und Kürth (24) 3 Mal zu beobachten Gelegenheit gehabt hat. — Ich habe bei meiner Thätigkeit auf der Diphtheriestation des hygienischen Institutes hier und da gleichfalls diese Grössen-, Form- und Farbenunterschiede beobachten können, niemals dagegen weder bei meinen, noch bei sämmtlichen auf der Diphtheriestation während meiner Anwesenheit untersuchten Fällen, den negativen Ausfall der M. Neisser'schen Färbung (natürlich nur bei frischen, d. h. 9 bis 20 Stunden alten Culturen). Die oben erwähnten Formvarietäten treten indessen in den meisten Fällen auf Plattenculturen erst relativ spät auf, jedenfalls nicht in so mannigfaltiger Weise 6 Stunden nach Aussaat des zu untersuchenden Materiales, nach welcher Zeit im hygienischen Institute die Diphtheriediagnose gestellt wird. Denn zu diesem Zeitpunkte hat der Diphtheriebacillus, wie schon oben erwähnt, die grösste Wachsthumsenergie und erscheint thatsächlich um diese Zeit in den meisten Fällen in seiner typischen, von Löffler beschriebenen Form, die von den übrigen ihm zu einer späteren Untersuchungsperiode ähnlich erscheinenden Bacillen am leichtesten zu unterscheiden ist. Daher habe ich denn auch bei meinen sämmtlichen, nach 6 Stunden gestellten Diagnosen stets nur die typische Form des Diphtheriebacillus nachweisen können. Zwar mögen sich auch unter meinen Culturen einige finden, welche bei späterer Untersuchung ein von der typischen Form abweichendes Aussehen zeigen; für uns sind indessen diese späteren Formunterschiede irrelevant, da wir zum Zweck der Diphtheriediagnose nur mit jungen, 6stündigen Culturen operiren, welche es uns eben ermöglichen, den echten Diphtheriebacillus möglichst früh zu erkennen. Ich habe in Folge dessen über das Verhalten dieser sogenannten Varietäten hier nichts mehr hinzuzufügen, sondern verweise auf das, was ich im ersten und zweiten Theile dieser Arbeit über das Verhalten meiner Culturen gesagt habe. Im Gegensatz zu Zupnik

und anderen Autoren konnten Slawyk und Manicatide (55) bei ihren Untersuchungen über 30 verschiedene Diphtheriestämme die von Ersteren gefundenen Unterschiede in Wachsthum, Färbung und Virulenz nicht bestätigen. Indess kann der negative Befund dieser Autoren gegenüber dem positiven Ergebniss zahlreicher anderer namhafter Diphtherieuntersucher nicht als beweisend angesehen werden; zumal diese Varietäten nicht allzu häufig auftreten. Beide Verfasser behaupten, die M. Neisser'sche Färbung des Diphtheriebacillus *inconstant*, dieselbe Färbung dagegen *constant* bei zwei Pseudodiphtherieculturen gefunden zu haben. Dabei scheinen sie auf das Alter der untersuchten Culturen wohl nicht genügend Werth gelegt zu haben; denn Pseudodiphtheriebacillen nehmen zwar die oben genannte Färbung an, jedoch erst in einem sehr alten Stadium, wohingegen sie dem Diphtheriebacillus in einem verhältnissmässigen jungen Alter, etwa von der 9. bis 20. Stunde, eigen ist.

Nachdem wir somit gesehen haben, dass der Diphtheriebacillus, auch in der Mundhöhle ganz gesunder Menschen, und zwar bei Personen, die sich in der Umgebung von Kranken aufhalten, zu 8 Procent, und bei vollständig gesunden Kindern, die scheinbar ausser Connex mit Diphtheriekranken stehen, zu $2\frac{1}{2}$ Procent vorkommen kann, fordert uns dieses Factum zu thatkräftigem Einschreiten gegen diese Infectionsmöglichkeit besonders von Seiten der scheinbar gesunden Personen auf. Wie wir im zweiten Theile der vorliegenden Arbeit gesehen haben, kamen die Infectionen nur durch Contagion mit Kranken oder mit Personen, welche sich in der Umgebung von Kranken aufgehalten haben, zu Stande. Berücksichtigt man diesen Umstand, so bleiben von den 15 Personen meiner zweiten Versuchsreihe nur 5 Individuen übrig, bei denen der Zusammenhang mit einem Diphtherieherd nur theilweise oder gar nicht aufgeklärt ist. Es würde sich somit für das Vorkommen von Diphtheriebacillen bei völlig Gesunden ohne nachweisbaren Connex mit Diphtheriekranken ein Procentsatz von 0.83 ergeben. In Folge dessen ist unsere Hauptaufmerksamkeit zunächst den in der Umgebung von Kranken befindlichen gesunden Individuen zuzuwenden. Denn diese erhalten den Infectionsstoff aus erster Hand und bilden nächst den Kranken für ihre Mitmenschen die Hauptinfectionsgefahr. Man wird indessen diesem unter so verschiedenen Verhältnissen auftretenden versteckten Feinde nur durch ein Mittel auf die Spur kommen können, und zwar durch die bakteriologische Untersuchung. Es wird in Folge dessen zweckmässig sein, jede in der Umgebung eines Kranken befindliche Person, sobald irgend welche Zeichen einer Angina auftreten, bakteriologisch auf das Vorkommen von Diphtheriebacillen in der Mundhöhle zu untersuchen, eine Forderung, welche bei der immer mehr zunehmenden Zahl von eigens zu diesem

Zwecke eingerichteten Diphtherie-Untersuchungsstationen jetzt sehr wohl zu erfüllen möglich ist. Ausserdem käme wohl für sämtliche in der Umgebung eines Diphtherieherdes sich aufhaltenden gesunden Menschen als prophylaktische Maassnahme eine peinliche und gründliche Desinfection ihrer Mundhöhle durch Gurgelungen mit Desinficientien in Betracht. Wenngleich es der Theorie entspräche, jeden durch die bakteriologische Untersuchung als positiv diagnosticirten Fall wie den Kranken aufs Strengste zu isoliren, ganz ebenso, wie dies ja auch bei den Maassnahmen gegen die Verbreitung der Cholera geschieht, so lässt sich doch ein derartig rigoroses Verfahren in praxi schwer oder gar nicht durchführen. Ist es also unmöglich, den Infectionsherd von der Aussenwelt vollständig abzuschliessen und namentlich Erwachsene in der Ausübung ihres Berufes und häuslicher Verrichtungen zu hindern, so ist es doch mindestens nothwendig, Kinder, welche, wenn auch sonst gesund, Diphtheriebacillen in ihrer Mundhöhle beherbergen, von der Schule so lange auszuschliessen, bis die Diphtheriebacillen aus ihrem Munde verschwunden sind. Erwachsene werden auch viel eher Vorsichtsmaassregeln im Verkehr mit ihren Mitmenschen beobachten, während dies bei Kindern nicht zu erwarten ist. In vielen Fällen dürfte es ferner zweckmässig sein, die in der Umgebung eines Kranken befindlichen gesunden Personen, speciell Kinder, künstlich zu immunisiren. Wenngleich diese Immunisirung die Möglichkeit eines Beherbergens von Bacillen nicht beseitigt und daher die Umgebung vor einer Infection nicht schützt, so sind doch die immunisirten Individuen selbst auf diese Weise vor einer Erkrankung bewahrt. Bleibt durch derartige Maassregeln der Infectionsherd nach Möglichkeit auf einen kleinen Raum beschränkt und werden die sonstigen bei jeder Infectionskrankheit unbedingt erforderlichen Vorsichtsmaassregeln gewissenhaft beobachtet, dann werden auch die Fälle von Diphtheriebacillenbefund bei vollständig Gesunden immer mehr verschwinden, und die Seuche wird dem Erlöschen immer näher gebracht werden.

Kurze Zusammenfassung meiner Untersuchungen.

Aus der Litteratur geht hervor, dass Diphtheriebacillen in der Umgebung von Kranken in 18.8 Procent der untersuchten Fälle gefunden worden sind; ich habe bei genauer Differenzirung mittels der neueren Untersuchungsmethoden unter 123 aus der Umgebung von Kranken stammenden Fällen Diphtheriebacillen nur 10 mal, also in 8 Procent der untersuchten Fälle nachweisen können. Ferner ist aus der Litteratur ersichtlich, dass Diphtheriebacillen bei Personen, die scheinbar mit Diph-

theriekranken nicht in Berührung gekommen sind, in 7 Procent der untersuchten Fälle angetroffen worden sind, während ich unter 600 Fällen nur in $2\frac{1}{2}$ Procent derselben Diphtheriebacillen gefunden habe. Unter diesen 15 als positiv von mir diagnosticirten Fällen befinden sich wiederum 10, bei denen ein Zusammenhang mit einem Diphtherieherd nachweisbar war; somit ergiebt sich für das Vorkommen von Diphtheriebacillen in der Mundhöhle von Personen, ohne nachweisbaren Connex mit Kranken ein Procentsatz von 0.83 Procent. Sämmtliche 15 Culturen meiner ersten Versuchsreihe erwiesen sich dem Thiere gegenüber als pathogen, während von den 15 Culturen meiner zweiten Versuchsreihe 10 jegliche Thierpathogenität vermissen lassen.

Literatur-Verzeichniss.

1. Tangl, Studium über die menschliche Diphtherie. I. Zur Aetiologie. *Arbeiten aus der pathol. Anatomie und Bakteriolog. an dem pathol. Inst. zu Tübingen*. Herausgegeben von Prof. Baumgarten. 1891. Bd. I.
2. Beck, Bakteriologische Untersuchungen über die Aetiologie der menschlichen Diphtherie. *Diese Zeitschrift*. 1890. Bd. VIII. Referat Baumgarten's *Jahresbericht*. 1890. S. 330.
3. Hallok Park und Alfred L. Beebe, Diphtheria and Pseudodiphtheria. A report to the New-York City Health Department on the bacteriological examination of 5611 cases of suspected diphtheria with the results of other investigations upon the diphtheria and pseudodiphtheria bacillus. *Journal of Laryngologie, Rhinologie and Othologie*. November 1894. *Deutsche med. Wochenschrift*. 1894. Nr. 14.
4. Th. Escherich, Zur Frage des Pseudodiphtheriebacillus und der diagnostischen Bedeutung des Löffler'schen Bacillus. *Berliner klin. Wochenschrift*. 1893. Nr. 21, 22, 23.
5. Johannes Fibiger, Bakteriologische Studien von Difterie. Baumgarten's *Jahresbericht*. 1895.
6. A. Vogt, Om den bakteriologiske Diagnose ved Difteri. *Norsk Magazin for Laegevidenskab*. März 1895. Referat Baumgarten's *Jahresbericht*. 1895.
7. A. Johanessen, Ueber Immunisirung bei Diphtherie. *Deutsche medicin. Wochenschrift*. 1895. S. 201.
8. E. Müller, Untersuchungen über das Vorkommen von Diphtheriebacillen in der Mundhöhle von nicht diphtherischen Kranken innerhalb eines grossen Krankensaales. *Jahrbuch für Kinderheilkunde*. Bd. XLIII. S. 53.
9. Slawyk, Ueber Immunisirung kranker Kinder mit Behring's Heilserum. *Deutsche med. Wochenschrift*. 1898. Nr. 6.
10. Feer, Echte Diphtherie ohne Membranbildung unter dem Bilde der einfachen katarrhalischen Angina. *Correspondenzblatt für Schweizer Aerzte*. 1893. Bd. XXIII. Referat *Centralblatt für Bakteriologie und Parasitenkunde*. Bd. XIV. S. 366.
11. Ritter, Croup und Diphtherie. *Berliner Klinik*. Berlin 1894. Juli-Hft. 73. — Kornfeld. Ref. Baumgarten's *Jahresbericht*. 1894. S. 234.
12. J. W. Washbourn u. E. V. Hopwood, Cases illustrating the importance of an examination to the diphtheria bacillus. *British Journal*. Vol. I. p. 221. Ref. Baumgarten's *Jahresbericht*. 1895.
13. P. Aaser, Zur Frage der Bedeutung des Auftretens der Löffler'schen Bacillen bei scheinbar gesunden Menschen. *Deutsche med. Wochenschrift*. 1895. Nr. 22.

14. F. H. Williams, The prevention of the spread of diphtheria by means of the bacteriol. test. *Boston Med. and Surg. Journal*. Bd. CXXXV. p. 582. Ref. *Hygienische Rundschau*. 1897. S. 951.
15. S. J. Glücksmann, Ueber die bakteriologische Diagnose der Diphtherie. *Diese Zeitschrift*. Bd. XXVI. S. 417—453.
16. Johannes Fibiger, Ueber die Bekämpfung von Diphtherieepidemien durch Isolation der Individuen mit Diphtheriebacillen im Schlunde. *Berliner klin. Wochenschrift*. 1897. Nr. 35, 36, 37, 38.
17. Schanz, Ueber die Pathogenität des Löffler'schen Bacillus. *Deutsche med. Wochenschrift*. 1898. Nr. 33.
18. M. Neisser, Zur Differenzialdiagnose des Diphtheriebacillus. *Diese Zeitschrift*. 1897. Bd. XXIV.
19. Leo Zupnik, Ueber Variabilität der Diphtheriebacillen. *Berliner klin. Wochenschrift*. 1897. Nr. 50.
20. C. Fränkel, Die Unterscheidung der echten von den falschen Diphtheriebacillen. *Ebenda*. 1897. Nr. 50.
21. W. Uhthoff, Ueber die neueren Fortschritte der Bakteriologie auf dem Gebiete der Conjunctivitis und Keratitis des Menschen. *Sammlung zwangloser Abhandlungen auf dem Gebiete der Augenheilkunde*. Bd. II. Hft. 5.
22. Axenfeld, Das Verhältniss der sogenannten Xerosebacillen der Conjunctiva zu den Hofmann-Löffler'schen Pseudodiphtheriebacillen des Rachens. *Berliner klin. Wochenschrift*. 1898. Nr. 9.
23. Hans Heinersdorff, Ueber das Vorkommen den Diphtheriebacillen ähnlicher Mikroorganismen im menschlichen Conjunctivalsack, speciell auf der normalen Conjunctiva, nebst einem Beitrage zur Frühdiagnose der Diphtherie. v. Gräfe's *Archiv für Ophthalmologie*. 1898. Bd. XLVI.
24. H. Kurth, Ueber die Diagnose des Diphtheriebacillus unter Berücksichtigung abweichender Culturformen desselben. *Diese Zeitschrift*. 1898. Bd. XXVII.
25. Th. Escherich, *Aetiologie und Pathologie der epidemischen Diphtherie*. Wien 1894.
26. Löffler, Ueber die Ergebnisse seiner weiteren Untersuchungen über [die Diphtheriebacillen. *Centralblatt für Bakteriologie u. Parasitenkunde*. 1897. Bd. II.
27. v. Hofmann-Wellenhof, Untersuchungen über den Klebs-Löffler'schen Bacillus und seine pathogene Bedeutung. Nach einem in der 60. Versammlung deutscher Naturforscher und Aerzte zu Wiesbaden am 20. September 1897 gehaltenen Vortrag. *Wiener med. Wochenschrift*. 1888. Nr. 3 u. 4. Ref. *Centralbl. f. Bakteriologie u. Parasitenkunde*. 1887. Bd. II.
28. Roux et Yersin, Contribution à l'étude de la diphtérie. *Annales de l'Institut Pasteur*. Déchr. 1888, Juin 1889. Ref. Baumgarten's *Jahresbericht*. 1888. 1889.
29. Zarniko, Beitrag zur Kenntniss des Diphtheriebacillus. *Centralblatt für Bakteriologie und Parasitenkunde*. 1889. Bd. II. Nr. 6—8.
30. D'Espine et Marignac, Recherches expérimentales sur le bacille diphtérique. *Revue médicale de la Suisse Romande*. 1890. Nr. 1 und 2. Ref. Baumgarten's *Jahresbericht*. 1890.
31. Brieger u. Fränkel, Untersuchungen über die Bakteriengifte. *Berliner klin. Wochenschrift*. 1890. Nr. 11.
32. A. C. Abott, The ethiology of membranous rhinitis. *The Medical News*. 13 May 1893. Ref. Baumgarten's *Jahresbericht*. 1893.

33. J. H. Wright, Studies in the pathology of diphtheria. *Boston medical and surgical Journal*. 4 and 11 October 1894.
34. Koplik, Forms of true Diphtheria wich simulate simple catarrhal angina. The so called diphtheritis Angina sine membrana. *The New-York medical Journal*. 1892. Vol. II. p. 225. Ref. Baumgarten's *Jahresbericht*. 1892.
35. Mewius, Zur Epidemiologie der Diphtherie. *Berliner klin. Wochenschrift*. 1894. Nr. 42.
36. Carstens, Zur Incubationsfrage der Diphtherie. *Deutsche med. Wochenschrift*. 1895. Nr. 35. S. 575.
37. Zbinden, Zur Statistik der klinischen Diphtherie. Nach den Beobachtungen der Diphtherie-Abtheilung der med. Klinik von Sahli in Bern aus den Jahren 1888 bis 1894. *Dissertation*. Bern 1896.
38. C. Fränkel, Bekämpfung der Diphtherie. *Deutsche Vierteljahrsschrift für öffentl. Gesundheitspflege*. 1897. Bd. XXIX.
39. Johanessen, Difteriens forekomst i Norge. Cit. nach C. Fränkel. *Ebenda*. 1897. Bd. XXIX.
40. Schlichter, Beitrag zur Aetiologie der Säuglingsdiphtheritis. *Archiv für Kinderheilkunde*. 1892. Bd. XIV.
41. R. Abel, Beitrag zur Frage von der Lebensdauer der Diphtheriebacillen. Aus dem hygien. Institut der Universität Greifswald. *Centralblatt f. Bakteriologie und Parasitenkunde*. 1893. Bd. XIV. S. 756.
42. Wright und Emerson, Ueber das Vorkommen des Bacillus diphtheriae ausserhalb des Körpers. *Ebenda*. 1894. Bd. XVI. S. 412.
43. Ritter, Die Aetiologie und die Behandlung der Diphtherie. *Verhandlungen der X. Versammlung der Gesellschaft für Kinderheilkunde*. Wiesbaden 1894.
44. E. Reger, Die Weiterverbreitung der Diphtherie. *Verhandlungen des XIII. Congresses für innere Medicin zu München*. S. 635.
45. R. Klemensiewicz und Escherich, Ueber einen Schutzkörper im Blute der von Diphtherie geheilten Menschen. *Centralblatt für Bakteriologie u. Parasitenkunde*. 1893. Bd. XIII. S. 153.
46. R. Abel, Ueber die Schutzkraft des Blutserums an Diphtherie-Reconvalescenten und gesunden Individuen gegen tödtliche Dosen von Diphtheriebacillenculturen und Diphtheriebacillengift bei Meerschweinchen. *Deutsche medicin. Wochenschrift*. 1894. Nr. 48 u. 50.
47. Wassermann, Ueber die persönliche Disposition und Prophylaxe gegenüber der Diphtherie. *Diese Zeitschrift*. Bd. XIX. S. 408.
48. W. Orłowski, Ueber die antitoxischen Eigenschaften des Blutserums bei Kindern. *Deutsche med. Wochenschrift*. 1895. S. 400.
49. A. Gottstein, Die Contagiosität der Diphtherie. *Berliner klin. Wochenschrift*. 1893. Nr. 35. S. 594.
50. Peters, Verhältniss der Xerosebacillen zu den Diphtheriebacillen. *Aus den Sitzungsberichten der niederrheinischen Gesellschaft für Natur- und Heilkunde zu Bonn*. 1896.
51. Bernheim u. Folger, *Centralbl. f. Bakt. u. Parasitenk.* Bd. XX. S. 1.
52. G. Gladin, Ueber die Häufigkeit und Lebensdauer virulenter Diphtheriebacillen im Rachen nach überstand. Diphtherie. Ref. Baumgarten's *Jahresber*. 1895.
53. J. Loos, Ueber das Verhalten des Blutserums gesunder u. diphtheriekranker Kinder zum Diphtherietoxin. *Wiener klin. Wochenschrift*. Nr. 22. Ref. Baumgarten's *Jahresbericht*. 1896.

54. F. Passini, Versuche über die Dauer der antidiphtherischen Schutzimpfung. Ref. Baumgarten's *Jahresbericht*. 1896. S. 291.

55. Slawyk u. Manicatyde, Untersuchungen über 30 verschiedene Diphtheriestämme mit Rücksicht auf die Variabilität derselben. *Diese Zeitschrift*. Bd. XXIX.

56. G. Sharp, 'The soil in relation to diphtheria and its organism. *British med. Journal*. Vol. II. p. 442. Ref. Baumgarten's *Jahresbericht*. 1896.

57. Mitscha, Diphtherieerkrankungen unter den Besuchern eines Kindergartens. *Zeitschrift für Schulgesundheitshygiene*. Nr. 7/8. S. 369.

58. Landouzy, Résult. d'une enquête bactérioscopique portant sur 860 cas d'angines, ayant donné 42·32 % de diphtérie, 57·68 % de sur diphtérie. *Bulletin de l'Acad. de Méd.* T. LIX. Nr. 30.

59. Berestnew, Ueber verästelte Diphtheriebacillen. *Russkiy Archiv Pathologii*. Bd. III. Ref. Baumgarten's *Jahresbericht*. 1898. S. 260.

60. Thure Hellström, *Militair Helsowärd*. 1896. Cit. nach Johannes Fibiger, *Berliner klin. Wochenschrift*. 1897. Nr. 35.

61. F. G. J. Steenmeyer, Over den aard en den beetekins der Corynebacterien, die op den normalen Pharynx von den mensch voorkomen. *Dissertation*. Utrecht. Ref. Baumgarten's *Jahresbericht*. 1898. S. 316.

62. Crocq sen., Betrachtungen über das Wesen u. die Diagnose der Diphtherie. *Wiener klin. Rundschau*. Nr. 4. S. 55.

63. C. Flügge, Die Verbreitungsweise der Diphtherie mit specieller Berücksichtigung des Verhaltens der Diphtherie in Breslau 1886—1890. *Diese Zeitschrift*. 1894.

64. Löffler, *Deutsche med. Wochenschrift*. 1894. Nr. 47.

65. Forbes, *Wiener med. Presse*. 1895. Nr. 5. S. 192.

66. W. H. Park, Diphtheria and allied pseudomembranous inflammations. *New-York medical Record*. 1892. July 30 and August 6.

67. C. Fränkel, Eine morphologische Eigenthümlichkeit des Diphtheriebacillus. *Hygienische Rundschau*. 1895. Nr. 8. S. 349.