

DEUTSCHE MEDICINISCHE WOCHENSCHRIFT.

Mit Berücksichtigung des deutschen Medicinalwesens nach amtlichen Mittheilungen, der öffentlichen Gesundheitspflege und der Interessen des ärztlichen Standes.

Begründet von Dr. Paul Börner.

XXVI. Jahrgang.

Redaction: Geh. Med.-Rath Prof. Dr. A. Eulenburg und Dr. J. Schwalbe, Berlin. — Verlag: Georg Thieme, Leipzig.
W. Lichtensteinallee 3. W. Am Karlsbad 5. Rabensteinplatz 2.

INHALT.

I. *Aus der inneren Abtheilung des städtischen Krankenhauses in Stettin:* Ueber eine Gruppe klinisch und ätiologisch zusammengehöriger Fälle von chronischer Erkrankung der oberen Luftwege. Von Dr. E. Neisser, Dir. der Abth., und Kahnert, I. Ass.-Arzt. S. 525.
II. Symptomatologie und Diagnose der Colitis membranacea. Von Dr. I. Boas in Berlin. S. 528.
III. Ein eigenartiges Symptomenbild des Magencarcinoms, zugleich Beitrag zur Frage der Atonie des Oesophagus. Von Dr. R. Schütz in Wiesbaden. S. 531.
IV. Wirkt Alkohol nährend oder toxisch? (Fortsetzung.) Von Prof. Dr. Kassowitz in Wien. S. 532.
Aus der ärztlichen Praxis: Ueber einen Fall von Masern, combinirt mit Pemphigus acutus. Von A. Haeubler in Zwönitz. S. 533.

Feuilleton: Die Limane und Limankuren in Odessa. (Schluss.) Von Prof. Dr. A. Baginsky in Berlin. S. 534.
Standesangelegenheiten: Die Beschränkung der Curirfreiheit durch die Landesgesetzgebung. Von Reg.- und Med.-Rath Dr. E. Dietrich. S. 537.
Correspondenzen und Erwiderungen: Zur Frage der Fussgeschwulst. Von Dr. Muskat in Wien. S. 539.
Pariser Congressbriefe. II. Der internationale Congress der medicinischen Presse. Von Dr. Schober in Paris. S. 539.
Mittheilungen über Congresses. S. 540.
Kleine Mittheilungen. S. 540.

I. Aus der inneren Abtheilung des städtischen Krankenhauses in Stettin.

Ueber eine Gruppe klinisch und ätiologisch zusammengehöriger Fälle von chronischer Erkrankung der oberen Luftwege.

Von Dr. Ernst Neisser, Director der Abtheilung und Kahnert, I. Assistenzarzt.

Im Laufe dreier Jahre kamen folgende fünf Fälle in unsere Beobachtung:

Fall 1. Ein 17jähriges Dienstmädchen giebt an, dass sie schon als Kind stets heiser gewesen sei, dass sie sich überhaupt nicht entsinnen könne, jemals eine völlig klare Stimme gehabt zu haben. Ebenso hat sie seit sehr langer Zeit stets über Trockenheit im Halse zu klagen. Die Heftigkeit der Beschwerden wechselt sehr; in der wärmeren Jahreszeit hat sie kaum zu klagen. Dagegen tritt regelmässig im Winter die Heiserkeit und Trockenheit im Halse sehr heftig auf, so dass sie auch Schmerzen hat. Erst in den letzten Jahren hat sie mitunter das Gefühl von Verstopftheit der Nase, namentlich der rechten Nasenhälfte gehabt. Früh Morgens wurde ihr öfters die Luft etwas knapp; nach Abhusten von zähem Schleim wurde die Athmung wieder frei. Andere Krankheiten will sie nicht gehabt haben. Insbesondere ist es ihr unbekannt, dass sie eine Diphtherie durchgemacht hat.

Der Status war bei der Aufnahme folgender: Ein kräftiges Mädchen mit gesunder Gesichtsfarbe, nirgends Narben oder Drüsen, innere Organe normal. Die Nase sieht etwas dick aus. An der Nasenwurzel eine geringe Druckempfindlichkeit. Die Schleimhaut der mittleren Muschel, namentlich rechts, ist mit zähem Schleim bedeckt. Die gesammte Schleimhaut des Rachens, des Retronasalarums bis zum Larynx scheint glanzlos, verdünnt, atrophisch. Eine Anzahl von hanfkorngrossen, graulichen oder rothen kleinen Höckern ist darauf zu sehen.

Die atrophische Schleimhaut ist zum Theil mit zähem Schleim und graugelben Krusten belegt. Nach Abziehung der Krusten treten zuweilen kleine Blutungen auf. Die Stimmbänder sind geröthet, auch hier findet sich ab und zu eine trockene Kruste. Ausfluss aus der Nase besteht nicht, ebensowenig irgend welcher Fötor. Die Nebenhöhlen werden bei spezialistischer Besichtigung nicht für erkrankt befunden.

Bacteriologischer Befund: In den Belägen, resp. den Krusten sowie dem eitrigen Schleime des Pharynx und Larynx wuchsen regelmässig Reinculturen von Bacillen, die auf Loeffler'schen Serumplatten gezüchtet, in Form und Lagerung mit Diphtheriebacillen vollständig übereinstimmten; sie färbten sich nach Gram. Die M. Neisser'sche Doppelfärbung fällt nach acht Stunden regelmässig positiv aus. In der Bouillon entstanden ein geringer Bodensatz und wandständige Bröckel-

chen, keine Trübung. Die Titrirung mit 1% NaOH-Lösung und 2% Phenolphthaleinlösung ergab starke Säurebildung: am ersten Tage 0,6, am zweiten Tage 0,8 g.) Mit der Cultur wurden ferner Meerschweinchen von 250 g Gewicht geimpft; von 20stündiger Bouilloncultur erhielten die Thiere 0,5, bezw. 0,3 und 0,2 ccm unter die Haut gespritzt. Das erste Thier starb am anderen Tage, die beiden anderen am übernächsten. Typischer Sectionsbefund: Oedem an der Impfstelle, geschwollene Nebennieren und pleuritische Exsudat. Ein Meerschweinchen, dem 0,5 ccm der Bouilloncultur und ebensoviel Heilserum zu gleicher Zeit eingespritzt wurden, blieb am Leben. Es handelte sich also um echte virulente Diphtheriebacillen.

Während ihres zweimonatlichen Aufenthaltes wurden diese Diphtheriebacillen stets mit grösster Leichtigkeit und in grossen Mengen von allen Stellen der oberen Luftwege gewonnen. Nach 10 Monaten, als die Patientin sich wieder vorstellte, wurde ebenfalls genau der gleiche bacteriologische Befund erhoben. Auch der örtliche Befund im Pharynx etc. war im wesentlichen unverändert, wenn auch inzwischen durch örtliche Behandlung eine erhebliche Linderung der Beschwerden und Abnahme der Secretion stattgefunden hatte. Abgesehen von der lokalen Behandlung hatte auch eine Behandlung mit Heilserum stattgefunden, die indessen auf den Prozess keinen Einfluss zu haben schien.

Fall 2. Ein 16jähriges Dienstmädchen giebt bei der Aufnahme an, dass sie als Kind von sechs Jahren an Diphtherie ärztlich behandelt worden sei. Die Erkrankung sei nicht heftig aufgetreten, jedoch glaubt sie, dass ihr jetziges Leiden bis zu damaliger Zeit zurückreiche. Es stellten sich bei ihr in jedem Jahre gegen Ausgang des Winters eine langdauernde Heiserkeit sowie Trockenheit im Halse und dauernde Halsschmerzen ein. Auch bekam sie dann öfters nicht recht Luft durch die Nase. Ganz frei von diesen Beschwerden ist sie eigentlich niemals, doch fühlt sie sich im Sommer wenig belästigt. Jetzt ist sie wieder seit sechs Wochen vollkommen heiser und hat alle oben bezeichneten Beschwerden.

Status bei der Aufnahme: Ein kräftiges, gesund aussehendes Mädchen, keinerlei Zeichen irgend welcher Dyskrasieen. Keine Narben, keine Drüsenschwellung. Die inneren Organe sind normal. Die Nase ist nicht geschwollen und hat keinen Ausfluss. Die mittleren Nasenmuscheln sind mit Borken belegt, sonst kein Befund. Die Schleimhaut des ganzen Pharynx bis zum Larynx ist verdünnt, atrophisch, mit kleinen Höckern besetzt, bedeckt mit zähem Schleim und zum Theil mit Krusten. Bei Würgebewegungen fliesst aus dem Nasenrachenraum eitriger Schleim über die hintere Nasenwand herab. Die Stimmbänder sind geröthet und ebenfalls mit zähem Schleim bedeckt. Kein Fötor.

Bacteriologischer Befund: Aus dem Secret des Pharynx und Larynx sowie des Nasenrachenraums wuchsen regelmässig neben wenigen Staphylococcen auf Loeffler'schem Serum sehr reichlich Bacillen, die

¹⁾ D. h. zur Neutralisirung von 10 ccm Bouilloncultur waren 0,6, bezw. 0,8 g 1% NaOH-Lösung erforderlich.

in Form und Lagerung mit Diphtheriebacillen übereinstimmten, sie zeigten zu jener Zeit stets nach acht Stunden die M. Neisser'sche Doppelfärbung. Die Bouillon wurde kaum getrübt, es bildeten sich nur ein geringer Satz und wandständige feine Bröckelchen. Die Titrirung ergab Säurebildung nach 24 Stunden 0,55, nach 48 Stunden 0,75. Meerschweinchen, die mit 0,5, bezw. 0,3 und 0,2 ccm 20stündiger Bouillonculturen geimpft waren, starben nach zwei, bezw. drei Tagen mit typischem Sectionsbefund. Ein Meerschweinchen, dem 0,5 Cultur und ebensoviel Heilserum eingespritzt wurde, blieb am Leben.

Also auch hier handelt es sich um typische virulente Diphtheriebacillen. Dieser Befund konnte während des viermonatlichen Aufenthaltes der Patientin jederzeit wieder erhoben werden. Durch die örtliche Behandlung wurde eine Besserung der Beschwerden, aber keine Heilung erzielt, ebenso wenig konnte von Injectionen von Heilserum ein Einfluss bemerkt werden.

Fall 3. 21jähriges Dienstmädchen giebt an, dass sie früher stets gesund gewesen sei. Seit zwei Jahren leidet sie im Frühjahr und Winter an ständiger Heiserkeit, zum Theil auch an etwas erschwerter Athmung. Die Krankheit soll mit Fieber und schlechtem Allgemeinbefinden begonnen haben, so dass sie hat zu Bett liegen müssen. Am vierten Tage sei dann eine starke totale Heiserkeit eingetreten, die vier Wochen lang andauert habe. Eine vollständig klare Stimme habe sie überhaupt nicht wieder bekommen. Erst im Frühjahr des nächsten Jahres, also etwa ein halbes Jahr später, trat bei ihr Schnupfen ein und eine Zeit lang auch Kopfschmerzen, besonders in der Stirn; wenn es ihr schlecht geht, ist auch die linke Nase häufig verstopft; es besteht dann etwas Ausfluss, der übrigens niemals übel gerochen hat. Bei Eintritt der kalten Witterung dieses Jahres sind alle Beschwerden wieder aufgetreten.

Status bei der Aufnahme: Ein kräftig gebautes Mädchen mit gesunder Gesichtsfarbe, ohne Zeichen chronischer Krankheiten oder Dyskrasien. Innere Organe normal. Die Mandeln sind nicht vergrößert noch entzündlich geröthet. Rechts ist die Schleimhaut des mittleren Nasenganges mit zähem Schleim bedeckt, links sind daselbst Borken zu sehen, die sich leicht abziehen lassen. Kein Ausfluss, kein Foetor. Die ganze Respirationsschleimhaut im Retronasalarium, Pharynx und Larynx ist trocken, atrophisch und zum Theil mit Krusten bedeckt. Aus der Schleimhaut ragen kleine halbkugelige, theils grau verfärbte, theils rothe Buckelchen hervor. Die Stimmbänder sind geröthet. Unterhalb derselben sieht man in der Trachea graugelbliche, membranartige Massen, die bei der Athmung flottiren. Oeffters wird eine solche Kruste ausgehustet, sie besteht aus dichten Schichten structurlosen Gewebes, darin sind Coccenhaufen und einzelne Bacillenhäufchen eingelagert.

Bacteriologischer Befund: Aus den Belägen und Krusten der Nase und des Rachenraums wachsen regelmässig Bacillen auf der Serumplatte, die die Form und Lagerung von Diphtheriebacillen haben; sie sind vielleicht etwas kürzer und plumper als diese. Die M. Neisser'sche Doppelfärbung fällt nach acht Stunden positiv aus. Sie färben sich gut nach Gram, auf Agar wachsen sie üppig als weisse grosse runde Colonien. Die Bouillon wird stark und gleichmässig getrübt, und es bildet sich ein schleimiger Bodensatz. Die Titrirung ergab Säurebildung: nach 24 Stunden 0,55, nach 48 Stunden 0,65. Für Meerschweinchen waren diese Culturen vollständig unschädlich. Auch gelang es niemals, eine erhöhte Virulenz oder Giftigkeit dadurch zu erzielen, dass von der Impfstelle des inficirten Thieres auf ein anderes Thier und so fort geimpft wurde. Die Bacillen bleiben vollkommen avirulent. Während ihres 1/4-jährigen Aufenthaltes wurde dieser Befund immer wieder und von allen Stellen der Respirationsschleimhaut erhoben. Nach Ablauf von fast einem Jahr wurde der gleiche Befund nochmals erhoben.

Zweimal wurden aus der Nase, nicht aber von der Rachenschleimhaut Bacillen gewonnen, die alle Eigenschaften des A bel'schen Ozaenabacillus hatten.

Bei ihrer Entlassung waren die Beschwerden der Patientin gebessert, der Befund aber im wesentlichen derselbe. Auch einige Injectionen von Behring's Heilserum II hatten keinen erkennbaren Einfluss.

Fall 4. Eine 23 Jahre alte Kellnerin ist als Kind immer gesund gewesen. Im Herbst 1894 wurde sie angeblich nach einer Erkältung sehr heiser. Sie verspürte starke Trockenheit im Halse. Diese Beschwerden dauerten von November bis zum März, als mildere Witterung eintrat. Seit dieser Zeit sind die angegebenen Beschwerden alljährlich im Herbst wieder gekommen und haben bis zum Frühjahr bestanden. Aerztliche Behandlung war erfolglos. Ueber die Nase hat sie nicht besonders zu klagen gehabt. Vier Wochen vor ihrer Aufnahme ins Krankenhaus bemerkte sie an den Pubes Knötchen, die schliesslich theilweise geschwürig wurden. Ausschläge am Körper will sie nicht bemerkt haben.

Status: Ein kräftiges Mädchen, dessen innere Organe normal sind. Am rechten Labium majus sind grosse breite Condylome. An der Haut der Oberschenkel und des Bauches ein ausgedehntes papulöses Exanthem. Als Primäraffect wird eine infiltrierte pigmentirte Stelle am Labium majus angesehen: an beiden Leistenbeugen indolente Drüsen.

Tonsillen sind etwas geröthet. Im Halse sind keine geschwürigen Prozesse zu sehen.

Die Schleimhaut der mittleren Nasenmuschel ist mit zähem Schleim bedeckt, sonst kein Befund. Die Schleimhaut des Pharynx und Larynx sieht trocken, atrophisch aus mit vereinzelt follikelartigen Knötchen bedeckt. Aus dem Nasenrachenraum fliesst bei Würgebewegungen eitrigem Schleim herab. Im Pharynx ist derselbe zu Krusten eingetrocknet. Die Epiglottis ist etwas verdickt, die falschen Stimmbänder stark geröthet und gewulstet, die Stimmbänder selbst anscheinend normal. Patientin bleibt fast vier Monate im Krankenhause. Nach Ablauf der Schmierkur und nachdem dieluetischen Erscheinungen verschwunden sind, hat sich die Heiserkeit etwas gebessert. Im übrigen besteht trotz örtlicher Behandlung derselbe Befund auf den Schleimhäuten.

Bacteriologischer Befund: Von allen Stellen der Schleimhaut des Nasenrachenraums und des Pharynx wurden regelmässig Bacillen gewonnen, die nach zehn Stunden auf Serumplatten ziemlich üppig wuchsen. Im Klatschpräparat sind es Stäbchen, die nach Lagerung und Aussehen den Diphtheriebacillen entsprechen. Die M. Neisser'sche Doppelfärbung fällt nach acht Stunden positiv aus. Sie färben sich nach Gram. Auf Glycerinagar wachsen sie ziemlich gut, in kleinen Colonien mit glattem Rande. Die Bouillon wird gleichmässig getrübt. Es bildet sich ein fadenziehender Bodensatz. Die Titrirung ergiebt Säurebildung nach 24 Stunden 0,5 und nach 48 Stunden 0,75. Für Meerschweinchen waren und blieben diese Culturen vollkommen avirulent. Der Befund dieser Bacillen wurde während der ganzen vier Monate der Beobachtung häufig und jedes Mal in der gleichen Weise erhoben.

Fall 5. Ein 20jähriges Dienstmädchen klagt schon seit Kindheit und solange sie überhaupt denken kann, über Heiserkeit, Brennen und Trockenheit im Halse. Sie erinnert sich nicht, jemals eine ganz klare Stimme gehabt zu haben. Immer sind ihre Beschwerden in der kalten Jahreszeit besonders stark aufgetreten und im Sommer auf ein sehr geringes Maass heruntergegangen, über die Nase hat sie nicht besonders zu klagen. Eine Ursache für das Leiden weiss sie nicht anzugeben. An Diphtherie will sie niemals gelitten haben.

Status: Ein kräftiges gesund aussehendes Mädchen. Die inneren Organe sind gesund. Die Inspection der Nase ergiebt keine wesentlichen Veränderungen, auch spezialistische Untersuchung unter besonderer Berücksichtigung der Nebenhöhlen ergiebt kein Resultat. Im Dach des Nasenrachenraums liegt ein Depot von zähem, fest anhaftendem Schleim. Die Schleimhaut daselbst, sowie die des Pharynx ist glanzlos und trocken und mit schwärzlichen Krusten bedeckt, die aus dem Nasenrachenraum sich bis zu den Stimmbändern herunterziehen. Aus der trockenen Schleimhaut ragen kleine Follikel hervor. Die falschen Stimmbänder sind verdickt und verbreitert, sie waren leicht geröthet und getrübt. Die Tracheaschleimhaut, soweit sie sichtbar ist, ist etwas injicirt. Ulcerationen oder Narben sind nirgends sichtbar.

Bacteriologischer Befund: Aus Pharynx und Larynx werden Ausstriche auf Loeffler'schem Serum gemacht. Nach zehnstündigem Wachstum sieht man im Klatschpräparat neben Coccen zahlreiche, zum Theil mit geringen Anschwellungen versehene Bacillen, die Form und Lagerung echter Diphtheriebacillen haben. Auf Agar wachsen sie ziemlich reichlich als Colonien mit glattem Rande; in Bouillon bilden sie ein kleines Depot auf dem Grunde und wandständige Bröckelchen. Im übrigen bleibt die Bouillon klar. Nach Gram entfärben sich die Bacillen nicht. Die M. Neisser'sche Färbung zeigen sie in typischer Weise. Die Säurebildung ist erheblich und beträgt nach 24 Stunden 0,7, nach 48 Stunden 0,75.

Diese Culturen waren für Meerschweinchen auch in grossen Dosen vollständig unschädlich und blieben es auch. Während der fünfmonatlichen Beobachtung dieser Patientin wurde stets der gleiche bacteriologische Befund erhoben. Auf Einspritzungen von Heilserum wurde nach den Misserfolgen bei den ersten Fällen und zu Gunsten einer anderen später zu erwähnenden Therapie verzichtet.

Die beschriebenen fünf Fälle zeigen ein klinisch vollkommen gleichartiges Krankheitsbild: Eine überaus chronische, in einigen Fällen anscheinend im Anschluss an eine acute Erkrankung, einmal im Anschluss an Diphtherie entstandene Erkrankung mit regelmässigen sommerlichen Remissionen. Befallen ist die Schleimhaut vor allem des Nasenrachenraumes, des ganzen Pharynx bis zum Kehlkopf, zum Theil noch tiefer in die Trachea hinein; auch die Nase ist, aber nur in ihren oberen Partien und in geringem Maasse in einigen Fällen betheiligt. Atrophie der Schleimhaut mit Follikelschwellung und Production reichlichen zähen Schleimes mit Neigung zur Eintrocknung und Krustenbildung, Trockenheit im Halse bis zur Schmerzhaftigkeit und Heiserkeit sind die Hauptmerkmale der Erkrankung. Nirgends sind Narben oder Verwachsungen, überhaupt tiefer greifende Prozesse vorhanden.

Schon aus diesem Grunde wäre ein Rhinosklerom auszuschliessen, überdies sind die Follikelschwellungen schon wegen ihrer geringen Grösse und Consistenz nicht mit Skleromknoten zu verwechseln; schliesslich fehlt der bacteriologische Befund des Rhinoskleroms.

Auch was als Stoerck'sche Blennorrhoe bezeichnet wird, hat offenbar mit unseren Fällen nichts zu thun: hier ist nichts von profuser Eiterung, von Granulationswucherung, von Verwachsungen, Geschwüren, Narben zu sehen.

Dagegen besteht eine ausgesprochene Aehnlichkeit mit einer Reihe von Fällen von chronischer Rhinitis atrophicans und Pharyngitis sicca, die gewöhnlich zur Ozaena gerechnet werden.

Der chronische Verlauf, die Neigung der Secrete zur Eintrocknung und Krustenbildung, die Atrophie der Schleimhaut sind hier wie dort vorhanden. Auch die Ausdehnung des ozänösen Prozesses auf Rachen und Trachea finden wir als Ozaena trachealis beschrieben (B. Fränkel, Bresgen, M. Schmidt u. a.). Schliesslich sind auch als „primäre Ozaena laryngo-trachealis“ von B. Baginsky und von W. Vulpus¹⁾ Fälle beschrieben, die allerdings den typischen Ozaenageruch aufwiesen, sonst aber durchaus den unserigen glichen. Dies gilt besonders auch für einen bei Vulpus erwähnten Fall von Cohen, der einzige, soviel ich sehe, in dem auch die sommerlichen Remissionen ausdrücklich bemerkt sind; auch war hier die Nase freigeblieben. Sichere bacteriologische Culturbefunde sind bei diesen Fällen nicht gemacht, im übrigen hegen wir keinen Zweifel, dass jedenfalls ein Theil derselben mit unseren Fällen identisch ist.

Sehen wir einmal von dem umstrittenen Namen und Begriff der Ozaena ab, so dürften für die Rhinitis chronica und Pharyngitis sicca folgende Gruppen von Krankheitsursachen als anerkannt gelten:

1. Constitutionelle Ursachen (Trousseau). Solche, wie auch gewerbliche Schädigungen konnten bei unseren fünf Kranken ausgeschlossen werden; dies gilt im besonderen für die Lues. Fall IV acquirirte sogar, nachdem das Leiden schon jahrelang bestanden hatte, frische Syphilis, die abheilte, ohne den Prozess wesentlich zu beeinflussen.

2. Heerderkrankungen der Nase und ihrer Umgebung. Hierher gehören die Knochenerkrankungen, Verbiegung des Septum etc., die Erkrankung der Nebenhöhlen. Auf letztere als womöglich regelmässige Ursachen der Ozaena ist neuerdings erst wieder aufmerksam gemacht worden.²⁾ In unseren Fällen hat auch die spezialistische Untersuchung keine solchen Prozesse nachweisen können.

3. Mykosen. Auch von denjenigen, die wie Bresgen in der Ozaena „nicht spezifische chronische Erkrankungen der Nase“ erblicken, oder wie andere in dem Charakter der Exsudate und in der Spezifität des Geruchs das Charakteristische der Ozaena erblicken, wird anerkannt werden müssen, dass es eine Form der Rhinitis chronica atrophicans giebt, bei welcher der Abel'sche Bacillus regelmässig gefunden wird und wohl im ätiologischen Zusammenhange mit der Erkrankung steht. Die bacteriologischen Befunde anderer Autoren dürften dagegen bisher zur Aufstellung sicherer Krankheitsbilder nach dieser Richtung nicht geführt haben. Aufmerksamkeit verdienen jedenfalls die Untersuchungen von Belfanti und della Vedova,³⁾ die ausser dem Bacillus mucosus noch einen xeroseähnlichen Bacillus gefunden haben. Diese Autoren gaben auch an, einen heilenden Einfluss von Diphtherieheilserum festgestellt zu haben, was von anderer Seite nicht gefunden werden konnte.⁴⁾

In unseren Fällen hat es sich um die Abel'sche Ozaenamykose nicht gehandelt. Bei den überaus häufigen, über Monate und Jahre fortgesetzten Untersuchungen haben sich bei vier unserer Patientinnen niemals Abel'sche Bacillen gefunden. Auch bei der fünften Patientin wurden sie nur zweimal und nur in der Nase gefunden, während sonst stets der erwähnte bacteriologische Befund statt hatte.

Welche Bedeutung haben wir diesen von uns erhobenen bacteriologischen Befunden zuzuerkennen? In allen fünf Fällen wurden stets und nahezu in Reinculturen die oben beschriebenen Bacillen gezüchtet, die in allen wesentlichen Punkten mit Diphtheriebacillen übereinstimmten: Form und Lagerung, Färbung nach Gram und nach M. Neisser, Säurebildung. In zwei von diesen

Fällen ist ihre echte Diphtherienatur unwiderleglich nachgewiesen; in den drei anderen Fällen dagegen fehlte jede Spur von Virulenz dem Meerschweinchen gegenüber. Ohne die Frage zu berühren, ob und wie viele Arten von avirulenten Diphtheriebacillen es giebt, gab es vielleicht Mittel, noch bestimmte Anhaltspunkte dafür zu gewinnen, ob unsere avirulenten Stämme wirkliche Diphtheriebacillen waren. Möglicherweise waren diese Culturen nicht immer so harmlos gewesen; vielleicht hatten sie früher doch spezifische Gifte producirt; vielleicht war es möglich, deren Produkte in dem Blutserum der betreffenden Patientinnen noch zu entdecken.

Dr. Max Neisser, Mitglied des Instituts für Serumforschung und experimentelle Therapie in Frankfurt a. M. übernahm freundlichst diese Untersuchungen und führte sie im dortigen Institut aus. Wir lassen den uns freundlichst zur Verfügung gestellten Bericht von Herrn Dr. M. Neisser folgen:

„Die Prüfung des übersandten Serums geschah nach der von Ehrlich (Die Werthbemessung des Diphtherieheilserums etc., Jena, Fischer, 1897) für die Prüfung des Heilserums angegebenen Methode. Als Prüfungsgift wurde das Stationsgift des Instituts benutzt, dessen Prüfungsdose (L) gleich 0,51 ccm war. In dieser Prüfungsdose waren etwa 35 einfach tödtliche Meerschweindosen enthalten. Ein zu prüfendes Serum also, von dem 1 ccm genügt, um ein Meerschwein von etwa 250 g gegen 0,51 Gift derart zu schützen, dass es nicht innerhalb vier Tagen stirbt, enthält in 1 ccm 1 I. E., ist also ein einfaches Serum.

Das Gesamtquantum der subcutan eingespritzten Menge war immer dasselbe, etwa 4—5 ccm. Der Uebersichtlichkeit halber sind im Folgenden die Verdünnungen nicht angegeben.

Serum von Fall V.

1. December 1899.

0,025 Gift.	Todt am zweiten Tage mit typischem Sectionsbefunde.
0,025 Gift plus 1 ccm Serum.	Innerhalb vier Tagen keine Gewichtsabnahme, lokal: strangförmiges Infiltrat.
0,025 Gift plus 2 ccm Serum.	Dasselbe.

4. December.

0,025 Gift.	Todt am zweiten Tage mit typischem Sectionsbefunde.
0,025 Gift plus 0,5 ccm Serum.	Keine Gewichtsabnahme. Unbedeutende lokale Reaction.

Eine weitere Prüfung konnte wegen Mangels an Serum nicht angestellt werden. Es geht aber schon aus diesen Zahlen hervor, dass das Serum eine entschieden schützende Wirkung gegenüber dem Diphtherietoxin hatte. Das Serum ist also mindestens ein $\frac{1}{10}$ faches. Nimmt man schätzungsweise die Gesamtserummengende der Patientin als 2000 ccm an, so verfügte die Patientin dauernd über 200 I. E.

Viel bedeutender war der Antitoxingehalt der zweiten Patientin.

Serum der Patientin IV.

15. December.

0,025 ccm Gift.	Todt am zweiten Tage mit typischem Sectionsbefunde.
0,025 ccm Gift plus 0,5 ccm Serum.	Gewichtszunahme, geringe lokale Reaction.
0,025 ccm Gift plus 1 ccm Serum.	Gewichtszunahme, sehr geringe lokale Reaction.

19. December.

0,04 ccm Gift plus 0,5 ccm Serum.	Gewichtszunahme, geringe lokale Reaction.
0,06 ccm Gift plus 0,5 ccm Serum.	Keine Gewichtsabnahme, geringe lokale Reaction.
0,08 ccm Gift plus 0,5 ccm Serum.	Dasselbe.

21. December.

0,06 ccm Gift plus 0,25 ccm Serum.	Geringe Gewichtsabnahme, sehr mässige lokale Reaction.
0,08 ccm Gift plus 0,25 ccm Serum.	Dasselbe.

23. December.

0,1 ccm Gift plus 0,25 ccm Serum.	Dasselbe.
0,13 ccm Gift plus 0,25 ccm Serum.	Starke Gewichtsabnahme, ziemlich starke lokale Reaction, todt am vierten Tage mit typischem Sectionsbefunde.

¹⁾ W. Vulpus, Deutsche medicinische Wochenschrift 1897, No. 5.

²⁾ Noebel und Löhnberg, Berliner klinische Wochenschrift 1900, No. 12.

³⁾ Siehe Baumgarten, Jahresbericht 1896, S. 493. Dasselbst s. auch S. 311 über einen sporogenen Pseudodiphtheriebacillus in einem Ozaenafalle von de Simoni.

⁴⁾ Gradenigo, siehe ebenda.

Der ganze Verlauf der Prüfung zeigt, dass das untersuchte Serum etwa als ein einfaches anzusprechen ist. Diese Patientin verfügte also dauernd über etwa 2000 I. E. in ihrem Serum. Es ist das ein ganz ungewöhnlich hoher Antitoxingehalt, der auch in den interessanten Angaben Wassermann's (Zeitschrift für Hygiene 1895, Bd. XIX), die übrigens noch nach der früheren Prüfungsmethode erhalten wurden, kein Analogon findet. Erwähnt sei noch, dass der Antitoxingehalt derselben Patientin nach einem Vierteljahr erheblich gesunken war und nur noch etwa $\frac{1}{3}$ — $\frac{1}{2}$ des früheren war.¹⁾

Antitoxindosen in dieser Höhe dürften auch von anderer Seite nicht annähernd bisher bei gesunden Erwachsenen im Blut gefunden worden sein;²⁾ ebenso ist festgestellt, dass das Antitoxin des Blutes nach überstandener Diphtherie schnell wieder aus dem Körper verschwindet (Abel, Orłowski, Passini).³⁾ Man wird deshalb annehmen dürfen, dass die grossen Antitoxinmengen bei unseren Patienten durch vitalen Einfluss echter Diphtheriebacillen entstanden sind.

Schliesslich könnte noch angenommen werden, dass zwar in der That echte Diphtheriebacillen die Ursache der Antitoxinbildung gewesen sind, dass aber die von uns jederzeit reichlich gefundenen Bacillen nicht identisch mit diesen eigentlichen Erregern waren, sondern dass wir diese echten Diphtheriebacillen entweder nicht gefunden haben, oder dass sie nicht mehr vorhanden waren.

Aber auch dieser Einwand ist hinfällig. In der unter der Leitung von Dr. Max Neisser (Frankfurt) entstandenen Arbeit von Lubowski⁴⁾ wird folgendes nachgewiesen: Das Serum einer Ziege, das keinerlei agglutinirende Eigenschaften gegenüber Diphtheriebacillen aufweist, zeigte, nachdem diese Ziege von uns mit dem avirulenten Diphtheriestamm der Patientin V hoch immunisirt worden war, Agglutination gegenüber 63 echten Diphtheriestämmen. Dagegen wurden drei Pseudodiphtherie-culturen von diesem Serum vollkommen unversehrt gelassen. Sowohl unser avirulenter Diphtheriestamm V als auch die avirulente Diphtherie-cultur III wurden von diesem Serum agglutiniert.

Abgesehen von der bacteriologischen Bedeutung dieses Befundes, die in der oben erwähnten Arbeit von Lubowski weiter ausgeführt ist, dürfte für unsere Fälle folgendes daraus hervorgehen:

In fünf klinisch identischen Fällen von chronischer Nasen-rachenerkrankung wurden über Jahr und Tag in den Krankheitsprodukten, resp. auf den Schleimhäuten echte Diphtheriebacillen nahezu in Reinculturen gefunden; hoher Antitoxingehalt des Blutes bei den erwähnten Patientinnen beweist, dass ein vitaler Prozess zwischen Bacillen und Organismus stattgefunden hat. Man wird in diesen Thatfachen wichtige Gründe erblicken, um den gefundenen Diphtheriebacillen ätiologische Bedeutung für die beschriebenen Erkrankungen zuzusprechen. Der Umstand, dass hier und da auf der Schleimhaut auch Gesunder Diphtheriebacillen gefunden worden sind, kann hier ebensowenig in Betracht kommen, als er der Specificität der Diphtheriebacillen überhaupt Eintrag gethan hat. Wir haben übrigens während dieser Untersuchung bei 80 Patienten der Abtheilung den gesunden Nasenrachenraum untersucht, aber niemals Diphtheriebacillen gefunden. Pathologisch-anatomisch und auch klinisch wird es allerdings befremdlich erscheinen, dass Prozesse diphtherischer Art sein sollen, die weder mit Pseudomembranbildung einhergehen, noch in Bezug auf klinisches Krankheitsbild und Verlauf mit dem Bilde der echten Diphtherie Aehnlichkeit haben. Hierzu ist indessen zu bemerken, dass bei gewissen Formen des Croups Membranbildungen und Belag völlig ausbleiben können, z. B. auch bei Maserncroup, dessen diphtherische Natur mehrfach nachgewiesen wurde. Auch wir selbst hatten Gelegenheit, ein Geschwisterpaar wegen Stenoseerscheinungen zur Tracheotomie kommen zu sehen, bei der aus dem Halse und aus der Tracheotomiewunde Diphtheriebacillen, niemals aber Beläge und Membranen gewonnen werden konnten. Chronischer Verlauf echter Diphtherie ist mehrfach beobachtet worden.⁴⁾ Und schliesslich giebt es bereits eine Affection der

oberen Luftwege, deren diphtherische Natur häufig festgestellt worden ist und die sich durch Gutartigkeit und Verlauf von der echten Diphtherie durchaus unterscheidet: die Rhinitis fibrinosa.⁵⁾ Bei dieser Krankheit sind übrigens wochen- und monatelang Diphtheriebacillen noch in der Nase gefunden worden. „

Wenn auch unsere beschriebenen Krankheitsbilder sich schon durch das Fehlen jeder Pseudomembranbildung, die Chronicität, den Sitz im Nasenrachenraum etc. vollkommen von der Rhinitis fibrinosa unterscheiden, so wäre die Möglichkeit, dass eine solche Erkrankung, überhaupt ein diphtherischer oder diphtheroider örtlicher Prozess den Ausgangspunkt gebildet hat, sehr wohl in Betracht zu ziehen. Bestimmte Anhaltspunkte hierfür bestehen indessen nicht, abgesehen davon, dass die Erkrankung in mehreren Fällen acut begonnen und einmal an eine Diphtherie sich angeschlossen haben soll.

Was schliesslich die Therapie betrifft, so ist bereits erwähnt, dass Diphtherieheils Serum keinen Einfluss auf den Prozess zu haben schien. Dies ist auch verständlich, nachdem wir wissen, wie grosse Antitoxinmengen einige dieser Patienten bereits in sich tragen. Herr Geheimrath Ehrlich gab uns deshalb den Rath, den Immunitätsgrad der Patientin durch active Immunisirung noch höher zu treiben, um hierdurch vielleicht einen heilenden oder bessernden Einfluss auf die Affection auszuüben. Er stellte uns zu diesem Zwecke sein eigenes Toxin gütigst zur Verfügung. Die Patientin V, welche dieser Behandlung unterzogen zu werden wünschte, reagierte auf die erste Einspritzung von 0,005 ccm mit erheblicher und auch schmerzhafter Schwellung an der Impfstelle; sie wünschte indessen die Behandlung fortzusetzen. Nach der dritten Einspritzung trat nur noch ein ganz geringes Infiltrat auf. Auch der bisher nicht injicirte Arm schwoll bei der nächst höheren Dosis nicht mehr wesentlich an. Patientin erhielt im ganzen folgende Einspritzungen:

Am 28. März	gleich	0,005	D. Toxin,
„ 5. April	„	0,01	„ „
„ 11. April	„	0,015	„ „
„ 18. April	„	0,02	„ „
„ 30. April	„	0,02	„ „
„ 7. Mai	„	0,03	„ „
„ 15. Mai	„	0,04	„ „
„ 25. Mai	„	0,06	„ „
„ 12. Juni	„	0,08	„ „

Hier musste die Patientin aus äusseren Gründen die Behandlung unterbrechen. Da inzwischen die bessere Jahreszeit eingetreten ist, so muss es völlig dahingestellt bleiben, ob und wie weit die eingetretene sehr erhebliche Besserung auf diese Behandlung zurückzuführen ist. Der Zustand der Schleimhaut, wie auch der bacteriologische Befund haben sich nicht geändert.

¹⁾ Orłowski, Deutsche medicinische Wochenschrift 1895, Abel, ebenda 1894, Fischel und Wünschheim, Prager medicinische Wochenschrift.

²⁾ Wiener klinische Wochenschrift 1895.

³⁾ Ueber einen atoxischen und avirulenten Diphtheriestamm und über die Agglutination der Diphtheriebacillen. Zeitschrift für Hygiene 1900.

⁴⁾ Concetti, I. Deutsche medicinische Wochenschrift 1896, Bd. L, S. 75. — Jessen, I. ebenda 1897, Bd. V, S. 126. — Hennig, I. ebenda.

⁵⁾ Die Litteratur hierüber s. bei Gerber und Podack, Deutsches Archiv für klinische Medicin Bd. LIV, sowie Reichenbach, Zeitschrift für klinische Medicin Bd. XXXVIII.