

www.dlibra.wum.edu.pl

DIPHTHERIE

UND

DIPHTHERITISCHER CROUP.

VON

DR. ADOLF BAGINSKY,

A. O. PROFESSOR DER KINDERHEILKUNDE AN DER UNIVERSITÄT
BERLIN, GEHEIMER MED.-RAT, DIRECTOR DES STÄDT. KAISER UND
KAISERIN FRIEDRICH-KINDERKRANKENHAUSES IN BERLIN.

BIBLIOTEKA

Szpitala ... Karola i Marii

na Dzieci

Nr. 91

ZWEITE, NEUBEARBEITETE AUFLAGE.

MIT 82 ABBILDUNGEN, DAVON 28 IN FARBENDRUCK.

WIEN UND LEIPZIG.

ALFRED HÖLDER,

K. U. K. HOF- UND UNIVERSITÄTS-BUCHHÄNDLER,
BUCHHÄNDLER DER KAISERL. AKADEMIE DER WISSENSCHAFTEN.

1913.



337 inw.



Alle Rechte, insbesondere das der Übersetzung, vorbehalten.

K. u. k. Hofbuchdrucker Fr. Winiker & Schickardt, Brünn.

Biblioteka Główna
WUM



Vorrede zur ersten Auflage.

Die Bearbeitung der Diphtherie und des diphtheritischen Croup habe ich um deswillen gern übernommen, weil eine langjährige eigene Beobachtung, in den letzten Jahren an dem reichen Krankenmaterial des von mir geleiteten Kaiser und Kaiserin Friedrich-Kinderkrankenhauses es mir ermöglichte, dem Leser Selbständiges und Eigenes zu bieten. Ich habe gar nicht den Versuch gemacht, mich allerorten auf die geradezu überwältigende Literatur zu stützen, sondern dieselbe nur insoweit mir herangezogen, als sie dazu diene, den Entwicklungsgang, welchen die wissenschaftliche Geschichte der Krankheit genommen hat, zu erläutern und dem eigenen Erlebten zur Controle und zum Richtmaß zu sein. Auch in dem pathologisch-anatomischen Teile konnte ich die eigenen Untersuchungen darbieten, und die dem Text eingefügten Zeichnungen sind nach den aus dem eigenen Materiale des Krankenhauses genommenen und zumeist von meinen fleißigen Assistenten hergestellten Präparaten mit künstlerischer Hand von Herrn Uvira in Berlin gefertigt.

Ich habe in etwas abweichender Art gegenüber der Ausdrucksweise in meinen früheren Publicationen in diesem Buche von „Diphtherie“ und „diphtherisch“ gesprochen, wenn ich die allgemeine Erkrankung, die Folge der Infection bezeichnen wollte, während ich für die örtlichen Processe die Bezeichnung „Diphtheritis“ und „diphtheritisch“ gewählt habe. Ich gebe zu, daß es schwierig ist, dies stets und ganz consequent durchzuführen; indes trägt es doch vielleicht zum besseren Verständnis der Processe bei, wenn schon in der Ausdrucksweise die Unterschiede zur Geltung kommen.

Daß ich auch in diesem Buche die Segnungen der Heilserumtherapie zum Ausdruck gebracht habe, wird jeder Leser verstehen, wenn er sich in den Gegenstand auch nur einigermaßen vertieft, und wenn seinem Urteile ausreichende eigene Erfahrung zu Hilfe zu kommen vermag.

Der Verlagshandlung bin ich für die freundliche Willfährigkeit, mit welcher sie allen meinen Wünschen entgegengekommen ist, zu wärmstem Danke verpflichtet.

Berlin, 20. Juli 1898.

Der Verfasser.



Vorrede zur zweiten Auflage.

Zu der zweiten Auflage des neu bearbeiteten Buches über Diphtherie und diphtheritischen Croup ist wenig mehr zu sagen, als daß ich in der Lage war, nach einer wiederum hingegangenen geraumen Reihe von Jahren, die eigenen reich gewonnenen Erfahrungen für die Bearbeitung dieser nahezu bestbekanntesten Infectiouskrankheit zu verwerten. Fast könnte es mich glücklich machen, daß ich am Abschlusse einer langen Periode meines Lebens von den früheren Auffassungen nichts oder wenigstens nichts irgendwie Wichtiges zurückzunehmen brauche, sondern daß die früher festgestellten Tatsachen sich eher noch gefestigt haben. Dies betrifft namentlich die Auffassung über die Verbreitungsweise der Diphtherie, über ihre Bekämpfung und vor allem über die Therapie. Wer heute noch die in dem Buche niedergelegten Tatsachen bekämpft, wird, soweit es sich um Wichtiges und Wesentliches handelt, kaum mehr ernst genommen werden können; so siegreich haben sich dieselben behauptet.

Auch dieses Mal wieder bin ich voll Dankes für die Verlags-handlung, deren freundliche Gewährung an unterstützenden Abbildungen das Buch dem Leser verständnisvoller und lehrreicher gestalten ließ. Möge es so noch weiter Freunde erwerben!

Gen u a, 18. März 1913.

Der Verfasser.

Inhaltsverzeichnis.

	Seite
Einleitung	1
Definition	1
Geschichte der Diphtherie	2
Ätiologie und Pathogenese	36
1. Allgemeines	36
Klima und geographische Verhältnisse	36
Jahreszeit	37
Sociale Factoren	42
Alter	47
Geschlecht	51
Constitution	53
Nationalität. Rasse	57
Verbreitungsweise	58
2. Contagium der Diphtherie. — Diphtheriebacillus	63
Pathologische Anatomie	91
1. Makroskopische anatomische Veränderungen	92
Die Pharynxgebilde	92
Die Respirationsorgane	95
Das Herz	98
Ösophagus und Magendarmcanal	100
Die Milz	102
Die Leber	102
Pankreas und Mesenterialdrüsen	103
Urogenitalapparat (Nieren, Nebennieren und Genitalien)	103
Centralnervensystem	104
Sinnesorgane	105
2. Mikroskopische anatomische Veränderungen	105
Die diphtheritische Pseudomembran	105
Heilung und Rückbildung des diphtheritischen Localaffectes	121
Bronchien und Lungen	123
Das Herz	125
Ösophagus und Magendarmcanal	131
Die Milz	132
Die Leber	133
Die Nieren	134
Centralnervensystem	139

	Seite
Muskeln	146
Lymphdrüsen	147
Knochenmark	148
Haut	148
Ohr	148
Symptomatologie	150
1. Die einfache, localisierte diphtheritische Angina	154
2. Die diphtherische Allgemeinerkrankung	169
3. Die septikämische Diphtherie'	178
4. Symptome und Verlauf	181
Fieber	181
Haut	190
Lymphdrüsen	195
Gelenke	196
Respirationsorgane	197
Circulationsorgane	202
Verdaunungsorgane	213
Harnorgane	221
Nervensystem	221
5. Complicationen und Nachkrankheiten	222
Die diphtherischen Lähmungen	223
Die diphtherische Frühlähmung	224
Die postdiphtherische Lähmung	225
Die hemiplegischen Lähmungen	237
Die diphtherische Herzlähmung	239
Die diphtherische Nephritis	243
6. Besondere diphtheritische Erkrankungsherde	251
Die diphtheritische Rhinitis	251
Die diphtheritische Laryngo-Tracheo-Bronchitis, Diphtheritischer Croup	254
Diphtherie der Haut	269
Die diphtheritische Vulvovaginitis	272
Diphtheritische Ophthalmie	273
Die diphtheritische Otitis	277
7. Combination der Diphtherie mit anderen Infectionskrankheiten	281
Diphtherie und Masern	282
Diphtherie und Scharlach	283
Diphtherie mit Masern und Scharlach	287
Diphtherie und Keuchhusten	288
Diphtherie und Varicella	289
Diphtherie und Ileotyphus	290
Diphtherie und Diarrhöen	290
Diphtherie und Tuberculose	292
Mehrmalige Erkrankung und Recidive	293
8. Pharyngitis und Laryngo-Tracheitis pseudomembranacea ohne Löfflersche Bacillen (Diphtheroide)	295
Diagnose	298
Prognose	307

Inhaltsverzeichnis.

VII

	Seite
Therapie	311
1. Verhütung der Krankheit, Prophylaxe	312
2. Örtliche Behandlung des diphtheritischen Affectes	316
3. Die Allgemeinbehandlung der Diphtherie	317
Die spezifische antitoxische Allgemeinbehandlung, Serumtherapie	317
Grundlage der Heilserumtherapie	317
Dosierung des Heilserums	327
Die Anwendungsweise des Heilserums	330
Einwirkung des Heilserums auf den diphtheritisch erkrankten Organismus	332
4. Prophylaktische Immunisierung. Anaphylaxie. Serumkrankheit	345
5. Die Allgemeinbehandlung (neben der Serumtherapie) in Verbindung mit der örtlichen Behandlung	355
6. Die Behandlung des diphtheritischen Croup (der diphtheritischen Laryngo-Tracheo-Bronchostenose)	366
Die Intubation	369
Die Tracheotomie	384
Tracheotomia superior	385
Tracheotomia inferior	386
Einführung der Canüle	387
Die Nachbehandlung	387
Sachregister	391
Personenregister	394



Einleitung.

Definition.

Die Diphtherie ist eine contagiöse, zumeist fieberhaft einsetzende und mit Fieber verlaufende Krankheit, welche am häufigsten von den Rachenorganen und den oberen Abschnitten der Luftwege ihren Ausgangs- und Angriffspunkt nimmt, indes auch gern von denjenigen Stellen des Körpers, wo die Oberhaut in Schleimhaut übergeht. Sie ist gekennzeichnet durch pseudomembranöse gelblichgraue oder schmutziggelbe, festhaftende und in das Gewebe eingreifende Auflagerungen, die sich aus veränderten, meist zerstörten Gewebsbestandteilen, Rundzellen, Fibrinmassen und Bakterienanhäufungen zusammensetzen; die Krankheit entsteht durch das Eindringen eines spezifischen, wohl charakterisierten, von Klebs und Löffler entdeckten Bakteriums, welches zumeist von Streptococcen und Staphylococcen begleitet ist. Die Wirkung des Bakteriums ist eine zweifache, eine örtliche und allgemeine; örtlich zerstört es das befallene Gewebe und führt zur Bildung von Pseudomembranen; Allgemeinwirkungen bedingt es durch die Production eines höchst feindseligen spezifischen Giftes, welches, mit dem Blut- und Lymphstrom eindringend, sich vielfach noch lange Zeit nach Verschwinden des örtlichen Processes im Organismus kenntlich macht, in spezifischer Weise die Organe verletzt und spät noch den tödlichen Ausgang einleiten kann.

Die moderne und endgültig acceptierte Bezeichnung „Diphtheritis“ stammt aus dem Jahre 1821 von P. Bretonneau¹⁾: „Qu'il me soit permis de désigner cette phlegmasie par la dénomination de Diphthérite, dérivé de *Διφθέρα*, pellis, exuvium, vestis coriacea, d'où: *διφθερώω*, corio obtego“, und ist später von Trousseau in die mehr allgemeine „Diphtherie“ umgewandelt worden. Die Krankheit ist aber von alters her bekannt, und so hat ihr Name in der Geschichte sehr vielfach gewechselt. Man begegnet ihr unter den Bezeichnungen: *Ελκεία Αιγύπτια και Συναϊά*,

¹⁾ P. Bretonneau, Des inflammations spéciales du tissu muqueux et en particulier de la diphthérite ou inflammation pelliculaire. Paris 1826, bei Crevot, S. 41, § 43.

Squinantia (Esquinancie), *Κυνάγχη*, Garrottillo, Phlegmone anginosa epidemica, Affectus strangulatorius, Pestilens gutturis affectio, Angina maligna, gangraenosa, Angina ulcerosa, Mal de gorge, Sore Throat, Distemper (New York), Febris anginosa (Huxham), Strypsjuka (schwedisch Drosselkrankheit), brandige Bräune, häutige Bräune u. a. m.

Geschichte der Diphtherie.

Bis in die frühe Periode medicinischer Wissenschaft läßt sich in einzelnen Notizen die Geschichte der Diphtherie zurückverfolgen, und für das epidemiologische Studium ist es von hohem Interesse, die verheerenden Züge zu verfolgen, welche die Krankheit Jahrhunderte hindurch gemacht hat; freilich mischen sich die Schilderungen über böartige Halsaffectionen mit denjenigen anderer verderblicher Krankheitsformen, typhöser, pestartiger, Influenzaformen und exanthematischer Erkrankungen, besonders der neu sich zeigenden Scarlatinaerkrankungen, und erst allmählich tritt in den Darstellungen das Eigenartige und Selbstständige der Erkrankung hervor. Wenn man nach der klinischen und wissenschaftlichen Seite hin die Entwicklung, welche die Kenntnis der Krankheit und ihre Behandlung genommen hat, betrachtet, so hat man unwillkürlich drei Hauptepochen zu unterscheiden, eine Art der Einteilung, welche den jüngsten Darstellungen auch zumeist zu Grunde gelegt wird. — Man kann die erste, von den ältesten Zeiten an bis zu den Arbeiten von Bretonneau reichende, als die epidemiologisch-klinische bezeichnen. Beschäftigen sich doch die meisten Darstellungen aus dieser umfassenden Zeitperiode mit der Art der Verbreitung und mit der Feststellung der Symptome der Krankheit. — Mit Bretonneau beginnt jene zweite Zeitperiode, in welcher neben den epidemiologischen und klinischen Tatsachen eine eingehende Würdigung der pathologisch-anatomischen Veränderungen stattfindet, bis dann unter dem Einfluß der neuen ätiologischen Richtung und insbesondere der auf Erkenntnis der Krankheitserreger gerichteten bakteriologischen Studien jene dritte Periode eintritt, welche mit der Einführung der Serumtherapie zu einem gewissen Abschlusse gelangt ist. Freilich bildet die Serumtherapie, ist sie gleich ein Product der bakteriologischen Arbeit, eine Epoche an sich, und zwar nicht nur in der Geschichte der Diphtherie, sondern in derjenigen der gesamten Medicin. Mit ihr ist die Therapie der Infectiouskrankheiten in eine völlig neue Phase eingetreten, und wenn sich gleich die Fortschritte auf dem glücklich von Behring inaugurierten Wege nicht auf dem ganzen gewaltigen Gebiete in dem Umfange und in der Raschheit entwickeln, wie wohl der angefachte Enthusiasmus erhoffen mochte, so

ist doch auf der anderen Seite mit ihr eine neue therapeutische Zeit der Infektionskrankheiten eingeleitet, und es ist das Gebiet der inneren Therapie auf einen neuen, eigenartigen und besonderen Weg geführt, welcher, weiterhin mit Bedacht verfolgt, immerhin trotz mancher Enttäuschungen und einschränkender Erfahrungen aussichtsvoll erscheint.

In eine eingehende Darstellung der Geschichte der Diphtherie hier einzutreten, erscheint um so weniger ersprießlich, als eigene und Originalforschungen auf historischem Gebiete mir nicht zu Gebote stehen und ich nur in der Lage wäre, wiederzugeben, was in den zum Teil vortrefflichen Darstellungen von Fuchs, Hirsch, Haeser, Hecker, Sanné u. a. enthalten ist. Worauf es uns nur ankommen kann, das ist einerseits, den Zug der Epidemien in Kürze zu zeichnen, andererseits die Symptome der Krankheit, wie sich dieselben bei den Schriftstellern der verschiedenen Perioden an der Hand ihrer aus selbst beobachteten Epidemien wiedergegebenen Darstellungen zeigten, insoweit hervorzuheben, daß die Identität der Krankheit mit derjenigen, welche wir jetzt als Diphtherie bezeichnen, daraus hervorgeht.

Die ersten Andeutungen über gefährliche Affectionen der Tonsillen finden sich schon bei Hippokrates¹⁾. In dem Buche „De dentitione“ ist die Stelle: „Quibus cito in tonsillis ulcera serpentia considunt, febribus ac tussi permanentibus periculum est rursus generanda esse ulcera recurrentia. Ulcera tonsillarum in infantibus periculosa“ vielleicht nicht mit Unrecht auf bösartige Angina der Kinder gedeutet worden. Deutlicher und eingehender ist der Hinweis auf die maligne Angina bei Aretaeus²⁾ von Kappadozien (zweite Hälfte des ersten Jahrhunderts n. Chr.), der dieselbe als eine in Ägypten und Syrien häufig vorkommende Krankheit bezeichnet und nach einer Schilderung³⁾ der: „ulcera (quae) in tonsillis fiunt aliqua mitia, aliqua pestifera, necantia...“ hinzufügt: „At si in pectus per arteriam id malum invadat, illud eodem die strangulat“ und die suffocatorischen Erscheinungen mit den Worten schildert: „Cumque decumbunt surgunt ut sedeant, decubitus non ferentes; quod si sedent quiete carentes iterum decumbere coguntur; plerumque recti stantes obambulant, namque quiescere nequeunt. Inspiratio magna est, exspiratio vero parva; raucitas adest vocisque defectio. Haec signa in pejus ruunt cum subito in terram collapsis anima deficit.“ Ist schon hier die Krank-

¹⁾ Hippokrates, Liber de dentitione. Edit. per Janum Cornarium. Lugduni M. D. LIII, S. 60.

²⁾ Aretaeus, De causis et signis acut. morb. Lib. 1, Cap. 9. Ed. Kuhn. Lipsiae 1818.

³⁾ Siehe den Originaltext mit Übersetzung bei Haeser, Geschichte der Medizin, S. 430.

heit fast unverkennbar geschildert, so tritt dies noch deutlicher aus des Aëtius v. Amidas (im sechsten Jahrhundert n. Chr.) Darstellung hervor. Die Krankheit ist nach ihm ganz besonders bei Kindern häufig und wird auch hier, da sie in Ägypten und Syrien vielfach verheerend aufgetreten ist, als „*ἐλξία Αἰγύπτια καὶ Συριακὰ*“ bezeichnet. Er schildert¹⁾: „Crustosa et pestilentia tonsillarum ulcera . . . In pueris vero oris ulcere quod aphtham vocant praecedente omnino perficiuntur. Sunt autem partim alba, maculis similia, partim cenereo colore, aut similia crustis, quae ferro inuruntur. Accedit autem aegris siccitas in transglutiendo et suffocatio coacervatim incidit . . . Sunt etiam quibus corroduntur gurguliones, atque ubi diutius perstiterint ulcerationes et in profundum proserpserint eicatrici jam inducta adstrictiorem vocem edunt, reflectiturque ipsis potus in ipsas nares.“ Deutlich ist hier in den letzten Worten auf die nach Abheilung der Localerkrankung noch spät auftretende Schlundlähmung hingewiesen. Wir übergehen die sonst zweifelhaften oder nur kurzen Notizen über unsere Krankheit bei Galenus, Caelius Aurelianus (fünftes Jahrhundert n. Chr.), Macrobius, Forestus²⁾, Baronius³⁾, Cedrenus⁴⁾, und es sei nur erwähnt, daß Short von einer Epidemie in England im Jahre 1389 spricht mit sehr hoher Kindersterblichkeit, während im 15. und 16. Jahrhundert von Epidemien berichtet wird, welche insbesondere am Rhein, in Niederdeutschland und Holland verheerend auftraten; so wird 1517 von Sebastian Franck von Wörd am Rhein einer Epidemie Erwähnung getan, als Seuche unbekannter Art aus Holland, „daß den Leuten die Zunge und Schlund gleich als mit Schimmel überzogen weiß wurden, weder essen noch trinken konnten, noch mochten, mit einem Hauptwehe, nicht ohne pestilentes Fieber“, und in ähnlicher Weise in Chroniken aus den Schweizer Städten Zürich und Basel, aus Amsterdam durch Forest nach den handschriftlichen Aufzeichnungen des Arztes Tyengius.

Sieht man von diesen immerhin nur andeutungsweisen Berichten ab, so sind, wie Vargas⁵⁾ mit Recht hervorhebt, meist die spanischen Ärzte Avenzoar, Pedro Diaz de Toledo, Louis Lobera e Jero-

1) Siehe den Originaltext bei Haeser, l. c., S. 432.

2) Forest, *Observationum et curationum medicinalium de febribus publice grassantibus liber sextus*. Lugduni Batavorum 1591, II, S. 406.

3) C. Baronii, *Annales ecclesiastic. ad ann. 856 und 1004* (mit der Erwähnung einer „*pestilentia faucium, quae fluxione guttur obstructum citam mortem inferret*“ und „*Catarrhus descendens in fauces meatus obstruens suffocatos miseres homines confestim mori cogebat*“).

4) Cedrenus (Georg): *Compendium historiarum*. Paris 1647, Tom. II, S. 742.

5) Martinez Vargas, *Gazette médicale du Centr.* Febr. 1898, Nr. 2.

nimo Soriano, Villa Real¹⁾, Fontecha²⁾ und Herrera³⁾ u. a.⁴⁾ diejenigen, welche mit der Schilderung der in Spanien als Morbo soffocante und Garrotillo bezeichneten Krankheitsform ein wohl zu erkennendes Bild der Krankheit entworfen haben. Villa Real erwähnt „*crustam veluti membranam eingentem fauces*“. Die Membran von fester, zäher Beschaffenheit, elastisch wie feuchtes Leder oder Pergament, Schwellung an Hals und Gegend hinter den Ohren, die Blutungen, welche tödlich verlaufen, und Diarrhöen. Auch die nach der Erkrankung auftretenden Lähmungen sind ihm bekannt und werden in einem Falle erwähnt. De Fontecha beschreibt weißliche Geschwüre oder schwärzliche Borken, auch mehrlartiges Aussehen des Schlundes, Fieber, schwachen, unregelmäßigen Puls. De Herrera schildert die Heiserkeit der Stimme und nimmt acht verschiedene Formen der Krankheit an, die indes auch nur verschiedene Stadien derselben Affection sind und ineinander übergehen können; überdies erwähnt er die Gefährlichkeit der Diarrhöen.

Nächst den spanischen geben die italienischen Ärzte Schilderungen der Krankheit nach Beobachtungen in den verderblichen Epidemien, welche sich in der Zeit von 1610 bis um die Mitte des Jahrhunderts von Oberitalien aus nach der Lombardei, nach dem südlichen Italien, Neapel und Sizilien, verbreiteten. Hier sind es die lehrreichen Schriften von Alaymus⁵⁾, Cortesius⁶⁾, Bartholinus⁷⁾, Severinus⁸⁾, Carnevale⁹⁾, Foglia¹⁰⁾, Nola¹¹⁾ u. a., welche uns mit dem Verlaufe und der üblichen Behandlung der Krankheit bekannt machen. Alaymus weist den Namen „Angina“ für die Krankheit zurück, bezeichnet sie vielmehr, indem er hervorhebt, daß sie *toto coelo* von der Angina verschieden sei, als ein „*ulcus sordidum, sive crustosum seu sphacelosum tonsillarum. Est morbus iste syriacus . . . venenosus tandem malignus et*

1) De Villa Real, De signis, causis, essentia, prognostico et curatione morbi libri duo. Alcalá 1611.

2) De Fontecha, Disputationes medicae super ea, quae . . . de anginarum natura scripsere . . . et circa affectionem hisce temporibus vocatam garrotillo. Alcalá 1611.

3) De Herrera, Brevis . . . tractatus de essentia, causis notis . . . faucium et gutturis anginosorum morbi suffocantis garotillo hispan. appellati. Madrid 1615.

4) u. a. so Cascales, Nunnez di Lerena, Figueroa, San Milan etc.; (Literaturangaben bei Hirsch, Handbuch der historisch-geographischen Pathologie, Bd. 3, S. 43, bei Ferd. Enke 1886, und auch bei Seitz, Diphtherie, S. 17).

5) Alaymus, Consultationes pro ulceris syriacis curatione. 1632.

6) Cortesius, Miscellam medica. Messane 1625.

7) Bartholinus, De angina puerorum. Neapel 1643.

8) Severinus, De paedanitone maligna . . . 1652.

9) Carnevale, De epidemico strangulatorio affectu. Neapel 1620.

10) Foglia, De anginosa passione crustosis . . . ulceribus. Neapel 1620.

11) Nola, De epidemica phlegmone anginosa. Venetia 1620.

contagiosus“. Auch Cortesius betont die Contagiosität der Krankheit, die durch den Atem der Erkrankten übertragbar sei, wie er in einem Falle dardut, wo ein Franziskanermönch einen Baccalaureus durch Anhauchen mit dem Atem inficierte, so daß er nach wenigen Stunden erkrankte und nach vier Tagen suffocatorisch zu Grunde ging. Er hebt überdies die Nutzlosigkeit der künstlichen Entfernung der Membranen hervor, wie er durch den Tod des eigenen Schwiegersohnes und Enkels belehrt wurde; demgegenüber legt Carnevale, welcher ebenfalls auf die furchtbare Verderblichkeit der Krankheit, gerade für Kinder, und ihre Contagiosität hinweist, auf die örtliche Behandlung erheblichen Wert. In dieser Zeit und augenscheinlich unter dem Eindrücke des suffocatorischen Todes, dem die Erkrankten erlagen, wurde für die erklärten Fälle von Atemnot die Laryngo- und Tracheotomie empfohlen, so von Rodriguez, wie Barbosa erzählt und auch von Miguel Heredia, der sogar die Namen der berühmten Chirurgen Dionisio Beto, Arcora und Antonio de Viana nennt, welche die Operation mehrfach mit glücklichem Erfolg ausgeführt haben (siehe bei Seitz, S. 21). Die Krankheit scheint indes nicht immer und unvermischt aufzutreten zu sein, vielmehr sich auch anderen Krankheiten hinzugesellt zu haben; so berichtet Rammazini¹⁾, daß sich eine Verbindung derselben mit typhösem Fleckfieber und verderblichsten Ausgängen habe beobachten lassen.

Im 18. Jahrhundert tritt die Krankheit im ganzen etwas zurück, typhöse Erkrankungen, mit Carbunkeln und Bubonen einhergehende pestartige Affectionen und Influenza sind die epidemischen Krankheitsformen, nebenher gewaltige Tierseuchen. Da mit einem Male erscheint Angina maligna auf der westlichen Erdhälfte in Nordamerika, zunächst in Kingstown, in New Hampshire, von wo aus sich eine Epidemie über das britische Amerika verbreitet. Es berichten darüber Colden, Douglas, Middleton und am eingehendsten Samuel Bard. Colden²⁾ schildert nach seinen Erlebnissen in New York, daß die Krankheit vorzugsweise Kinder und junge Leute befallt; graue oder schwarze Schorfe auch mit gangränösem Zerfall zeigen sich auf den Tonsillen, aber auch auf der äußeren Haut hinter den Ohren und auch an den Geschlechtsteilen, besonders da, wo die Haut der Epidermis beraubt ist. Die Krankheit erwies sich als ansteckend. Douglas³⁾ schildert aus Boston einen die Affection begleitenden Frieselausschlag. Middleton⁴⁾ beschreibt

¹⁾ Rammazini, Opera omnia. Genovae 1717.

²⁾ Colden, Medic. observations and inquiries. London 1758.

³⁾ Douglas, Practical history of a new eruptive miliaria fever with angina ulcuseculosa. Boston 1736.

⁴⁾ Middleton, Cases of Angina trachealis. New York 1756.

eine neue Epidemie aus New York (1752 bis 1755), erwähnt hierbei den Erstickungstod wie beim spanischen Garrottillo, auch den Befund von dicken Pseudomembranen in der Trachea. Samuel Bard¹⁾ berichtet über die Epidemie in New York aus dem Jahre 1770. Die Krankheit befiel zumeist nur Kinder unter zehn Jahren, wenig Erwachsene und dann Frauen. Die Krankheit leitete sich ein durch Ermüdungsgefühl; die ersten Symptome waren leichte Rötungen der Augen und Tränen derselben, sodann rote Flecken in kleiner Zahl auf dem etwas gedunsenen, livid erscheinenden Gesicht. Einmal beobachtete er einen stark ätzenden Nasenausfluß, der die Lippe corrodierete, darauf bei den Kranken unangenehmes Gefühl im Halse, ohne besonders stark ausgeprägte Rötung desselben. Die Tonsillen bezogen sich mit weißlichen Flecken, welche dieselben gänzlich bedeckten. Aber diese Erscheinung fehlte auch und begleitete also nicht immer die übrigen Krankheitserscheinungen. Keineswegs besonders übelriechender Atem. Leichtes Fieber fünf bis sechs Tage hindurch. Mitunter Respirationsbeschwerden in den ersten 24 Stunden, besonders im Schlafe, die sich bis zur drohenden Suffocation steigerten. Allerdings trat diese Dyspnoë gewöhnlich später ein und wechselte in der Intensität. Dabei starkes Darniederliegen der Kräfte, trockener Husten mit besonderem, leicht wieder zu erkennendem heiserem Klange. Mehrfach volle Aphonie, die sich lange hinausdehnte. Das Fieber besonders des Nachts bemerkbar, mit morgendlicher Remission. Der Puls lebhaft, weich, die Herzaction energisch; die Haut feucht (halitueuse). Freies Sensorium, beim Anrufen aber apathisches Wesen bis zur Somnolenz. Gegen Ende der Erkrankung Jactationen, soporöser Zustand, zerfließender Schweiß. Der tödliche Ausgang unter dem Bilde der Suffocation, in der Regel am vierten oder fünften Tage. Von 16 dyspnoisch gewordenen Kranken starben sieben. Die Heilung erfolgte unter starker Salivation und zäher, schleimiger Expectoration. In einer Familie (William Wedda) erkrankten in dieser Weise sieben Kinder, drei davon starben. Ulcerationen in der Umgebung der Ohren, am Halse mit Drüsenschwellungen kamen zur Beobachtung; ebenso Fälle mit fötidem Geruch, dicken Belegen auf den Tonsillen und ohne eigentlich suffocatorische Symptome. Die Section ergab bei einem drei Jahre alten Kinde Pharynx, Uvula, Tonsillen und die Zungenbasis mit weißen häutigen Massen bekleidet, darunter die Schleimhaut eher blaß als entzündet. Häutige Massen auch auf Epiglottis und im Larynx, und ebenso in der Trachea und in den Bronchien ein eingedickter, feste Membranen bildender Schleim, der kaum zu zerreißen war und hautartig erschien,

¹⁾ Samuel Bard, On inquiry into the nature, causa and cure of the Angina suffocativa etc. Transactions of the philos. society. Vol. I. Philadelphia 1789.

darunter die Schleimhaut der Trachea ein wenig entzündet. Die Lungen im Zustande der Peripneumonie, besonders die rechte. Die Krankheit erschien contagiös, und zwar durch directe Übertragung durch den Atem, so daß die Kinder in derselben Familie ergriffen werden können, während das Nachbarhaus frei bleibt; daraus zieht Bard die Lehre, daß man Kinder aus dem erkrankten Hause entfernen müsse. Für die Therapie empfiehlt Bard Calomel und antiseptisch wirkende Mittel, wie *Serpentaria*, *Conrayerva* und *Perurinde*, überdies Gurgelwässer und Cataplasmen. Auch Chalmer und William Bayley geben ähnliche Schilderungen aus Süd-Karolina und aus New York. — Colden berichtete über die Epidemie an Fothergill¹⁾ nach England, der daselbst in London ebenfalls eine schwere Epidemie von maligner Angina beobachtete. Grant, Huxham, Starr²⁾ berichten über ähnliche Erkrankungsformen, nur daß ein Exanthem in ihren Fällen die maligne Angina begleitet, so daß es zweifelhaft wird, ob dieselben nicht Scharlach waren oder mit Scharlach gemischte Diphtheriefälle. Huxham bemüht sich, die meteorologischen und klimatischen Beziehungen zu dem Auftreten der schweren Anginen klarzulegen. Andere Mitteilungen liegen von Robard, Henry Rumsey³⁾, Thomas Deumann, Levison, Cullen vor. Bemerkenswert ist, daß Fothergill ebenso wie Huxham davor warnen, die membranösen Auflagerungen auf dem Pharynx mit Gewalt entfernen zu wollen.

In Schweden, wo die Krankheit sich alsbald ähnlich wie in England zeigte, erhielt dieselbe den Namen „Strypsjuka“ (Erdrosselungskrankheit), und Willke⁴⁾, Rosen v. Rosenstein⁵⁾, Bergius, Wahlbom, Salomon geben mehr oder weniger eingehende Beschreibungen derselben; ebenso aus Dänemark Theophilus v. Meza⁶⁾, der es mit einer sehr leichten Epidemie zu tun hatte, so daß man fast bezweifeln möchte, daß die seiner Beschreibung zu Grunde liegenden Beobachtungen sich wirklich auf maligne Angina beziehen.

Aus den Niederlanden bringen Zaff¹⁾ und Keetell Darstellungen, aus denen hervorgeht, daß die Kinder unter Erstickungserscheinungen

¹⁾ Fothergill, Account of sore throat with ulcers. London 1748.

²⁾ Philosophical Transactions. Vol. 46. London. On account of the morbus strangulatorius, communicated in a letter from John Starr to C. Mortimer.

³⁾ S. Neues Journal der ausländischen medicinisch-chirurgischen Literatur von Hufeland und Harles. Nürnberg und Sulzach 1804.

⁴⁾ Willke, Dissertatio medica de Angina infantum etc. S. in Ed. Sandifort. Thesaurus Dissertationum. Lugduni Batavorum 1778, Vol. II.

⁵⁾ Rosen v. Rosenstein, Anweisung zur Kenntnis der Kinderkrankheiten, übersetzt von And. Murray, Göttingen 1781.

⁶⁾ Theophilus von Meza, Acta regiae societatis medicae Havniensis. Vol. II. Havnia 1791.

zu Grunde gingen. Zaff beschreibt drei Sectionen, davon zwei mit gangränösen Tonsillen; bei der Section eines zehnjährigen Mädchens „*pelles escharoticae et grave olentes, totam fistulam aëream ad pulmonem usque interne integentes*“.

In Frankreich erschien zunächst in dem Jahre 1751 eine Mitteilung von Malouin²⁾. Die Krankheit soll darnach zuerst im Jahre 1743 in Frankreich aufgetreten sein, und zwar in vereinzeltten Fällen, welche recht rasch und tödlich verliefen; allmählich verbreitete sich die Krankheit weiter, indes immer nur einzelne Herde bildend, so namentlich in Pensionaten und Schulen, denen die Krankheit verderblich wurde. Chomel³⁾ beschreibt fünf Todesfälle aus einem Pensionat in der Rue de Bac und erwähnt hierbei Lähmungserscheinungen am Gaumensegel und den Augenmuskeln, welche nach Abheilung der eigentlichen Halskrankung bei den Pensionären auftraten, um in der langsamen Reconvalescenz wieder zu verschwinden. Über Monnier berichtet Malouin, daß dieser in St. Germain Fälle von mit weißen Belegen behafteten Anginen gesehen habe, in welchen die Erkrankten kaum von der Halsaffection Kenntnis hatten. Bordeu sah die Krankheit in Montpellier in den Jahren 1746, später 1758 und 1762 in Versailles und Paris, Arnaud de Nobleville in Orleans im Jahre 1747. Marteau de Grandvilliers⁴⁾ beobachtete die Krankheit 1755 zu Aumale, schildert die weiße Haut auf dem Pharynx der Kranken, ihre Neigung zur Ausbreitung auf die Respirationsorgane und hält dieselbe für entschieden contagiös. Demars, Dupuy de la Poncherie, Le Pecque de la Cloture, Regnault, Théophile Bordeu⁵⁾ beobachteten die Krankheit in den Siebzigerjahren in verschiedenen Gegenden Frankreichs; die locale Behandlung mit Pinselungen des Pharynx mittels Rosenhonig und Salzsäure oder balsamischen Substanzen werden empfohlen, demgegenüber allgemeine Behandlung mittels Brech- und Abführmitteln, Excitantien, wie Kampfer, Valeriana und Theriak.

Aus Italien liegt von dieser Zeit eine bemerkenswerte Publication von Ghisi⁶⁾ vor, der im Jahre 1747 bis 1748 eine Epidemie zu Cremona

¹⁾ Zaff, *Synopsis observationum ... cum historia et curatione novae Anginae annis 1745—1746 epidemice grassantis*. Lugd. Batav. 1751.

²⁾ Malouin, *Histoire et mémoires de l'académie royale des sciences*. 4. Paris 1751.

³⁾ Chomel, *Dissertation historique sur l'espèce de mal de gorge gangréneux etc.* Paris 1749.

⁴⁾ Marteau de Grandvilliers, *Lettre à Mr. Raulin, Journal de Médecine, Chirurgie et Pharmacie* 1756, 1759.

⁵⁾ Siehe die Literaturangaben bei Seitz, *Diphtherie und Croup* 1877, S. 40, 41.

⁶⁾ Martin Ghisi, *Lettre mediche, Cremona* 1749.

beobachtete. Ghisi schildert, daß die Krankheit in zwei Formen auftrat; die erste Form mit Entzündungserscheinungen und Geschwüren im Pharynx, welche das Schlucken verhinderten, so daß Nahrung und Medicamente durch die Nase wiederkamen. Starke Salivation durch klebrigen, zähen Schleimspichel, der Atem frei, aber näselnde Sprache. Hohes Fieber, harter Puls. Besserung und Heilung bei rechtzeitiger ärztlicher Behandlung besonders mit Blutentziehungen. Auch Abscedierung der Drüsen wurde bei dieser Erkrankungsform beobachtet. — Die zweite verderblichere Form der Krankheit setzte mit Durst, bleicher Gesichtsfarbe, heftigem rauhem Husten, Atembeschwerden und zischender Respiration ein. Diese Erscheinungen mehrten sich, der Puls wurde intermittierend, kühle Extremitäten. Unter Zunahme der Respirationsbeschwerden trat der Tod ein. Vielfach stieß sich beim Husten eine membranöse Masse ab, ähnlich einem Fibringerinnsel oder einem falschen Polypen der toten Herzwand; in einem Falle zeigte sich (Kind des Doctor Carnevalini) ein completter fibrinöser Ausguß der Trachea und eines Bronchus. Heilung erfolgte in wenigen Fällen unter den Zeichen schleimiger Expectoration. Gelegentlich der Section eines Apothekers Scotti fand sich auch post mortem ein fibrinöser Belag der Trachea und der Bronchien. Darunter waren Tracheal- und Bronchialschleimhaut im Zustande der Entzündung. Bei dem eigenen Kinde beobachtete Ghisi überdies noch einen Monat nach der Heilung der Angina nasale Sprache und Regurgitation flüssiger Nahrung durch die Nase, also ganz charakteristische Gaumensegellähmung.

In Portugal beobachtete in den Jahren 1749 und 1786 Louis Soares Barbosa¹⁾ die Krankheit, die sich mit exanthematischen Symptomen verband; auch hier werden Atemhindernisse und Heiserkeit erwähnt.

In der Schweiz wurde eine Epidemie von maligner Angina im Jahre 1751 in Siementhal beobachtet und von Daniel Langhans²⁾ beschrieben. Charakteristisch schildert er die Atembeschwerden, den suffocatorischen Tod und ebenso nach einer Beobachtung an einem jungen Manne die nach etwa eingetretener Abheilung des localen Processes einsetzenden Lähmungserscheinungen am Gaumensegel, mit Regurgitation der Nahrung durch Mund und Nase. Unter den Complicationen sind besonders die starken Drüsenschwellungen und geschwürigen Prozesse in den Weichen, Achseln und an den Genitalien hervorgehoben.

¹⁾ Moysii Suaresii Barbosae, Leivensis medici, de angina ulcerosa... commentatio, 1786—1787.

²⁾ Langhans, Beschreibung und Bericht über eine neue ansteckende Krankheit, Zürich 1753.

Aus Deutschland berichtet van Bergen¹⁾ in Frankfurt a. M. 1764 über die Croupepidemie, die in einem beschränkten Herde auftrat, und die er als *Morbus truculentus infantum* beschreibt. Van Bergen ist sich dessen genau bewußt, daß die Pseudomembran in dem pathologischen Prozesse gebildet wird. Er schildert: „*tubulum membranaceum, qui portio membranae tubulosae per ramos bronchiorum durante morbo generata fuit.*“ Andere Mitteilungen, die sich indes mehr auf Einzelbeobachtungen, als auf epidemisch sich verbreitende Diphtheriefälle bezogen, liegen noch von Michaelis²⁾ in Göttingen, von Buch³⁾ und Zobel vor, welche ersterer neben Auswerfen von membranösen Stücken noch weiße Flecken auf den Tonsillen beobachtete, während letztere die Tonsillen und Pharynx intact sahen.

In dieser Zeit erschien von einem schottischen Arzte, Home⁴⁾, ein Buch, welches für die gesamte Entwicklung der Diphtheriefrage von Bedeutung wurde. Unter dem Namen *Croup*, welches Wort aus dem Schottischen stammt und angeblich zuerst von dem Engländer Vatrik Blair 1713 gebraucht worden ist, beschreibt derselbe an der Hand von zwölf Beobachtungen mit mehreren Sectionsbefunden die Erkrankung des Larynx, welche unter suffocatorischen Phänomenen zum Tode führt, als eine Krankheit entzündlicher Natur *sui generis*, deren Charakteristicum eine Pseudomembranen bildende Entzündung des Larynx und der Trachea ist. Die Altersstufen von zwei bis zwölf Jahren werden am meisten befallen, besonders in der kalten feuchten Jahreszeit. Die Krankheit habe nichts zu tun mit gangränösen Affectionen und Verschorfungen im Pharynx, die Therapie der Krankheit müsse demnach wesentlich antiphlogistisch sein, und in letzter Linie sei die Tracheotomie bei den durch Suffocation das Leben bedrohenden Erscheinungen auszuführen. Hier vollzieht sich also zum ersten Male und auf das bestimmteste die Trennung der pseudomembranösen Larynxaffection unter dem Namen *Croup* von denjenigen Krankheitsformen, welche die früheren Autoren beschrieben hatten. Bisher war immer, so beispielsweise von Ghisi, die Zusammengehörigkeit zwischen suffocatorischer Laryngitis und ulceröser oder gangränöser Pharyngitis behauptet und hervorgehoben worden. Auch der infectiöse und contagiöse Charakter der Krankheit tritt bei Home in den Hintergrund, da dieselbe als rein entzündliche erscheint. Es darf nur erwähnt werden, daß um dieselbe Zeit die Erscheinungen des

¹⁾ Van Bergen, *Nova acta naturae curiosorum*, Tom. II. Frankfurt et Lipsiae 1764.

²⁾ Michaelis, *De angina polyposa s. membranacea*, Göttingen 1778.

³⁾ Buch, *Dissertatio de tartari emetici praestantia*, Erlangen 1777.

⁴⁾ Home, *Inquiry into the nature, cause and cure of the croup*, Edinburg 1765, übersetzt von Mohr, Bremen 1809.

Pseudocroup von einzelnen Autoren, wie Millar¹⁾ (unter dem Namen Asthma Millari) oder Rush²⁾ beschrieben wurde, und wemgleich diese Affectionen als fieberlose, frei von pseudomembranösen Entzündungen geschildert wurden, so konnte es doch nicht fehlen, daß auch den suffocatorischen Symptomen der malignen Anginen ein spasmodischer Charakter, das Auftreten von Larynxkrampf, als ursächliches Moment zugeschrieben wurde. So bereitete sich gerade unter dem Einfluß der Homöischen Arbeit und der neueren Mittheilungen jene verwirrende Unklarheit über die suffocatorischen Pharynx- und Larynxerkrankungen vor, welche wir noch in der ganzen weiteren Entwicklung bis in die jüngste Zeit hinein verfolgen können.

Es wurde von deutschen Autoren, so namentlich von Michaelis³⁾ in Göttingen, versucht, Klarheit zu schaffen. Derselbe entwickelte, daß in vielen von Cullen und Crawford unter dem Namen Cynanche stridula beschriebenen Fällen von angeblichem Croup wirkliche Angina maligna (Pharyngo-Laryngitis ulcerosa, der alte Garrotillo) vorhanden gewesen sei, und auch an den Fällen, welche Rosen und Starr beschrieben haben, sollen sich zwei verschiedene Krankheitsformen erkennen lassen, die malignen Pharyngitiden (Anginen) und die croupöse entzündliche Laryngitis; er leugnet nicht, daß die Krankheiten nebeneinander erscheinen können, hält es aber für unmöglich, daß dieselben bei demselben Individuum ineinander übergehen, vielmehr hält er den Croup für eine rein entzündliche, nicht contagiöse Affection, welche man antiphlogistisch behandeln müsse, gegenüber der mit adynamischen Zuständen einhergehenden Angina maligna, gangraenosa. Zu ähnlichen Anschauungen bekannten sich Buch, Zobel, auch Wahlbom⁴⁾. Im vollen Gegensatze hierzu steht freilich die oben schon erwähnte Auffassung des Krankheitsprocesses durch Samuel Bard aus Amerika, welche in den verschiedenen, von früheren Autoren schon beschriebenen, von Home als Croup bezeichneten und von Michaelis getrennt behandelten Krankheiten nur Varianten ein und derselben Krankheit, welche infectiösen und contagiösen Charakters sei, anerkannte, und die Unität derselben behauptet. Die Meinungsverschiedenheiten, welche sich in allen diesen Publicationen kundgaben, waren derart und augenscheinlich das Interesse an der Klärung der Auffassungen so groß, daß die Société royale de médecine in Paris im Jahre 1783 die Preisfrage stellte: „Si la maladie

1) Millar, Observations on the asthma and on the hooping cough. London 1769.

2) Rush, Observations on the spasmodic asthma of children, London 1770.

3) Ch. Friedrich Michaelis, De angina polyposa s. membranacea, Göttingen 1778.

4) Wahlbom, Beraetelser till riskens Staender för ar. 1762—1769, bei Friedrich Pauli, Der Croup, Würzburg 1865.

connue en Ecosse et en Suède sous le nom de Croup ou angine membraneuse existe en France?“, allerdings ohne eine entscheidende Antwort zu erhalten, denn die mit dem Preise gekrönte Schrift von Viesseux¹⁾ unterscheidet mehrere Arten von Croup, den nervösen, entzündlichen und chronischen, und ist solehermaßen mehr geeignet gewesen, die Verwirrung zu steigern als sie zu beseitigen. — Auch die dieser Zeit nachfolgenden Publicationen aus Deutschland (so von Autenrieth, Hufeland u. a.) tragen denselben Stempel: selbst Croup und Pseudocroup werden augenscheinlich confundiert, und über das Verhältnis der ersteren zu den malignen Anginen der schweren Epidemien früherer Zeit ist keine Klarheit.

Einen neuen Anstoß schien die Forschung nehmen zu wollen, als Napoleon I. im Jahre 1807 aus Anlaß des Todes seines Neffen, des Sohnes von Louis Napoleon, ein Preisausschreiben von 12.000 Frank für die Lösung der Frage: „Über die Natur und die Behandlung des Croup“ erließ. Albers und Jurine erhielten unter 83 Bewerbern, über welche Royer-Collard zu berichten hatte, den Preis, Viesseux, Caillou, Double, ersterer derselbe, der schon den erwähnten Preis der Akademie erhalten hatte, eine ehrenvolle Anerkennung. Aus Jurines Schrift ist bemerkenswert, daß er anerkannte, daß Croup oft die epidemische und contagiöse Angina maligna der Kinder compliciere, und daß davon noch die gangränöse Form der Angina zu trennen sei. Er spricht von einem unter Mitbeteiligung des Pharynx und der Tonsillen auftretenden aphthösen Croup. Sehr verhängnisvoll glaubt er einem Larynxkrampf den tödlichen suffocatorischen Ausgang beim Croup zuschreiben zu dürfen. Diese Auffassung teilte er übrigens mit seinem Mitbewerber Albers (Bremen). Caillou ist von den genannten der einzige, welcher die Bedeutung der Pseudomembran für die Suffocation hervorhob, und welcher auch bis zu einem gewissen Grade die Contagiosität des Croup zugab. — Es lohnt nicht, aus der ganzen Flut von Schriften und Abhandlungen, deren Erscheinen sich in der nächsten Folge an das Ereignis der Preisausschreibung knüpfte, detaillierter etwas zu erwähnen; im wesentlichen wurden die Autoren von dem Gedanken, daß es sich um rein entzündliche Vorgänge beim Croup handle, beherrscht, sofern nicht unklare neuropathologische Auffassungen und mangelhafte Beobachtungen noch dazu führten, Pseudocroup mit Croup zusammenzuwerfen. Die Beziehungen des Croup zu den malignen Anginen schienen völlig verloren gegangen.

Überblickt man an dieser Stelle die vorliegenden Publicationen der

¹⁾ Viesseux, Observations sur le croup, Journal de Médecine du Corvisart, Leroux, Boy, Vol. XII, Paris 1806.

Autoren, so kann man mit dem historischen Darsteller derselben, Fuchs¹⁾, sehr wohl darin übereinstimmen, daß zunächst zwei Hauptformen der Erkrankung sich kennzeichnen: 1. die Angina maligna tonsillaris, 2. die Angina maligna trachealis. Jene ergreift den Pharynx, die Tonsillen, Uvula in erster Reihe, diese unter den Erscheinungen suffocatorischer Natur den eigentlichen Respirationstract, indem sie Larynx, Trachea und Bronchien befällt.

Eine dritte Erkrankungsform, die Angina maligna exanthematica, rechnet Fuchs als nicht hierhergehörig; sie ist schon nach den bisher hier nicht berücksichtigten Schilderungen der Autoren, als zumeist wohl dem Scharlach zugehörig, von den eigentlichen autochthonen Formen maligner Angina abzutrennen. Fuchs charakterisiert die erste Form folgendermaßen: Erschwertes Schlingen bei gewöhnlich nur wenig angeschwollenen Fauces, Bildung von weißen Flecken — Häuten nach Langhans und Bard — die rasch an Umfang zunehmen und sich in Brandschorfe und Geschwüre verwandeln. Übelriechender Atem, Absonderung von jauchigem Secret, Schwellung der Halsdrüsen. Früher oder später Übergang der Affection von der Rachenschleimhaut auf die Luftwege, darnach erschwerte Respiration, Heiserkeit, suffocativer Tod. Mäßiges, jedenfalls unregelmäßiges Fieber, freies Sensorium, kaum auftretende gastrische Symptome, zuweilen Blutungen, Petechien, Geschwüre.

Demgegenüber zeigt die zweite Form der Erkrankung folgende hervorstechende Symptome: Beginn unter katarrhalischen Erscheinungen oft mit geringen Schlingbeschwerden, aber völlig unveränderten Fauces, niemals Geschwüre und Brandschorfe auf den Tonsillen. Primär leidend die Luftwege, rauher Husten, veränderte Stimme; unter Weiterschreiten des Processes Erstickungstod. Fieber höchst wandelbar.

So verschieden in den reinen Fällen diese beiden Formen auch erscheinen mögen, so gibt insbesondere der Ausgang in Suffocation, wie auch das Erscheinen von Pseudomembranen in beiden Formen Fuchs Anlaß, den Schluß zu ziehen, „daß sich ein und derselbe Krankheitsproceß auf der Schleimhaut der Fauces als Angina maligna tonsillaris simplex, auf der Trachea als Croup gestalte; daß letztere eine wahre Angina maligna trachealis sei, mit der erstere teils einen Ursprung geteilt habe, teils aus der bösartigen Bräune selbst durch eine allmähliche Modification hervorgegangen sei“.

Man erkennt demnach unschwer, daß ähnlich, wie dies schon Ghisi hervorhebt, eine Trennung von zwei Hauptformen im klinischen Verlauf der Krankheit wohl anerkannt wird, daß indes die Zusammengehörigkeit derselben sich überall deutlich genug herausstellt.

¹⁾ Konrad Heinrich Fuchs, Historische Untersuchungen über Angina maligna und ihr Verhältnis zum Scharlach und Croup, Würzburg 1828.

Bis hierher ist wohl von einzelnen anatomischen Details neben der epidemiologischen Betrachtung und dem klinischen Verlauf die Rede gewesen, indes beziehen sich dieselben wesentlich nur auf Feststellung des Vorkommens von Membranbildung in Pharynx und Laryngo-Trachea. Nur vereinzelt wurden Sectionen gemacht, die indes keineswegs ausreichten, den durchaus dunklen Krankheitsvorgang aufzuklären. Mit Ausnahme der immerhin mäßigen Entzündung der fibrinös belegten Tracheal- und Larynxschleimhaut und leichten entzündlichen Reizung der inneren Organe wurden dieselben im ganzen in relativ gut gehaltenem Zustande befunden; so hebt Ghisi ausdrücklich hervor, daß Herz, Pericard, Thymus sich von dem normalen Zustande kaum entfernten.

Dies änderte sich mit dem Eintreten Bretonneaus in das Studium der Krankheit. Mit ihm beginnt der zweite wichtige Abschnitt der Geschichte der Krankheit — das Studium der pathologisch-anatomischen Veränderungen, der weitere Ausbau der klinischen Vorgänge und der Fortschritt in der Therapie nach der local-therapeutischen Seite hin, insbesondere die locale Behandlung der Pharynxerkrankung und der Suffocationssymptome durch die Tracheotomie.

Bretonneau, aus der großen französischen pathologisch-anatomischen Schule, und in besonderer Anlehnung an Laënnec, spricht in der Einleitung zu dem im Jahre 1826 erschienenen Werke den Grundsatz aus, daß er wie sein Meister überzeugt sei: „Que les maladies ne peuvent être plus sûrement distinguées que par leurs caractères anatomiques. Profondément imbu de cette opinion je n'ai laissé échapper aucune occasion de multiplier mes recherches nécroscopiques pendant les cours de l'épidémie que j'ai été à portée d'observer.“ Unter Überwindung von mancherlei Schwierigkeiten und Vorurteilen vollzog er bei den zahlreichen Todesfällen die Sectionen und kehrte, wie er selbst sagt, an der Hand derselben zu Anschauungen zurück, welche spanische und italienische Ärzte schon im 17. Jahrhunderte geäußert haben, zu den wenigstens teilweise schon richtigen Anschauungen von Marteau de Granvilliers (1768), ganz besonders aber zu denjenigen von Ghisi, welcher 1740 schon die Meinung kundgab, daß es sich nicht sowohl um eine Art gangränöser und nekrotischer Zerstörung der Schleimhaut bei der Angina maligna handle, als vielmehr um pseudomembranöse Auflagerungen, welche die Luftwege auskleiden.

Im Jahre 1821 legte Bretonneau die ersten zwei Abhandlungen (die erste am 26. Juni) über eine Krankheit, welche er als „Phlegmasie diphthérique“ oder „Inflammation pelliculaire“ bezeichnete, der Académie royale de Médecine vor.

Es folgte 1826 eine Collection mehrerer Abhandlungen im Zusammenhange mit der ersten unter dem Titel: „Traité de la Diphthérie“

usw.¹⁾. Die Beobachtungen, auf welchen Bretonneau seine ersten Mitteilungen aufbaute, stammten aus einer Epidemie, die in Tours in den Jahren 1818 bis 1820 herrschte, und gründeten sich speciell auf 60 Leichenöffnungen. Die Erkrankten waren 130 Soldaten und 20 Individuen jeglichen Alters. Die Soldaten, der Legion Vendée angehörig, erkrankten bereits vereinzelt in der Garnison von Bourbon, und die Erkrankungen mehrten sich 1818, als dieselben in Tours anlangten. Man faßte dieselben als scorbutischer Natur auf und schob die Ursache teilweise den schlechten Nahrungsverhältnissen, teilweise dem Gebrauche schlechten Wassers zu. Die Erscheinungen waren zunächst ein blutiger Zerfall des Zahnfleisches und eine anfänglich weiße, später grauweiße, livide bis schwärzliche Fleckenbildung auf der Lippen- und Wangenschleimhaut, mit Absonderung scheinbar riechenden Schleimspeichels und begleitender Drüsenschwellung. Bei ihrer Ausbreitung auf der Pharynx zeigte sie durchaus den Charakter der schon von den älteren Autoren, als Stomacace, Fégarito (der Spanier), ulcération infectée de la bronche usw. beschriebenen und insbesondere auch von van Swieten wohlgekennzeichneten Krankheit, die indes mit eigentlichem Scorbut gar nichts gemein hat; vielmehr ergaben insbesondere auch die an Kindern gemachten Sectionen, daß es sich um keinerlei gangränöse Zerstörung, sondern um Auflagerungen von Pseudomembranen handelte, welche Pharynx und Tonsillen bekleideten, sich über Larynx und Trachea ausbreiteten und in 6 bis 7 der Fälle bis in die feinsten Bronchien hinab verzweigten; die Membranbildung scheint, auch wenn sie nicht so tief hinabreichte, sondern schon in der Trachea endete, als mechanisches Hindernis der Respiration direct und unmittelbar die Todesursache gewesen zu sein. Dieselbe zeigte sich auch in der Nase und in einem Falle auch im Meatus auditorius externus. Die Beobachtungen führen Bretonneau zu folgenden allgemeinen Schlüssen:

Die Krankheit ist bei der im ganzen geringfügigen Entzündung und Schwellung und der Art der festhaftenden und zusammenhängenden Exsudation eine Affection sui generis, welche man am besten wohl als „Diphthérite“ bezeichnet, hergeleitet von *διφθέρα* pellis, exuvium, vestis coriacea, davon *διφθερώω* corion obtego. Die diphtheritische Entzündung verbreitet sich in eigentümlicher Weise auf der Oberfläche der Schleimhäute, fast wie eine flüssige Masse, die sich ergießt, streifenförmig oder bandartig, Häutchen bildend, mit unregelmäßigen, crenelierten Rändern, die auf der geröteten Schleimhaut sich erneuern, sich mehr und mehr

¹⁾ P. Bretonneau (Médecin en Chef de l'hôpital de Tours): Des inflammations spéciales du tissu muqueux et en particulier de la Diphthérite ou inflammation pelliculaire (connue sous le nom du croup, d'angine maligne, d'angine gangréneuse etc.), Paris chez Chevot 1826, 540 p.

verdichten und, so in die Luftwege hinabsteigend, keine Aussicht auf Heilung lassen. Sie ist durchaus verschieden von der scarlatinösen Angina, aber identisch mit Croup und tritt bei jüngeren Kranken nach Maßgabe der anatomischen Beschaffenheit der Respirationswege mehr in der suffocatorischen, bei älteren mehr in der gangränescierenden oder putriden Form mit Fötör auf. Die Farbe und fötide Beschaffenheit der Membranen geht aus der unter dem Einflusse der Luft stattfindenden Zersetzung der Secrete hervor.

Man kann deshalb aber doch die verschiedenen Abstufungen von der einfachen Membranbildung auf entzündetem Boden bis zu dem der Gangrän ähnlichen Zerfall an demselben Individuum finden. Die Krankheit ist auch schon von den ältesten Zeiten her, von Alaymus, Cortesius, Nola u. a. für contagiös gehalten worden, indes ist es nicht möglich gewesen, dieselbe auf Tiere zu übertragen. Therapeutisch kann man sich von der topischen Behandlung und zum Zweck der Beseitigung der suffocatorischen Erscheinungen von der Tracheotomie noch am meisten versprechen.

Während dies also die allgemeinen Grundzüge der von Bretonneau gewonnenen Auffassung der Krankheit sind, beziehen sich die weiteren Mitteilungen auf therapeutische Versuche mit älteren Mitteln wie Mercur, Polygala, Vesikantien, Blutentziehungen usw., wobei die Minderwertigkeit derselben gegenüber der localen Behandlung insbesondere mit concentrirter Salzsäure von ihm betont wird. Genauer und mit voller Schärfe geht er nochmals auf die Unterschiede zwischen den ersten diphtheritischen Entzündungen und den Erscheinungen der scarlatinösen Angina ein und hebt dabei insbesondere hervor, daß bei letzterer die croupös-suffocatorischen Symptome durchaus fehlen, daß auch sonst die klinischen Symptome des Scarlatina und die gefahrbringenden Erscheinungen wesentlich anderer Natur sind als bei Diphtheritis; in gleicher Weise wird zwischen dem suffocatorisch-diphtheritischen Croup und der Laryngitis stridulosa, dem Pseudocroup von Guersant, unterschieden.

Zwei weitere Epidemien 1824 in La Ferrière und 1825 in Chenusson gaben Bretonneau Gelegenheit, die gewonnenen Erfahrungen zu vertiefen. In La Ferrière ist es das eigenartige, gleichsam zerstreute und lang hingezogene gruppenweise Auftreten der Fälle mit längeren Unterbrechungen, welches als Characteristicum der Krankheit sich kundgibt und von Guersant durch Beobachtungen an den ins Hospital eingeschleppten Fällen bestätigt wird. Die Krankheit unterscheidet sich dadurch wesentlich von den acut exanthematischen Krankheiten; auf der anderen Seite geben diese Epidemien Anlaß zu der Beobachtung, wie schwierig sich die diphtheritischen Herde im Pharynx spontan begrenzen, wie sie vielmehr ohne den Einfluß der als relativ wirksam

angesprochenen localen Behandlung sich weiter auszudehnen pflegen. Beide Epidemien gaben überdies Gelegenheit, die örtliche und allgemeine Wirkung des Calomels genauer zu prüfen und den die Heilung begünstigenden Einfluß des Mittels, ebenso aber auch die hohe Bedeutung der Tracheotomie bei den suffocatorischen Fällen festzustellen. So wird denn an der Hand der Beobachtungen die Tracheotomie zu einer sehr exact auszuführenden Operation mit all den technischen Cautelen, welche bis zum heutigen Tage fast in vollem Umfange aufrecht erhalten worden sind, herausgebildet. Von hohem Interesse sind überdies die experimentellen Studien, welche Bretonneau an seine klinischen Beobachtungen anlehnt, über die locale Wirkung reizender Mittel auf den Schleimhäuten, so besonders der Canthariden, welche immerhin nur dazu führen, die klinische Tatsache der Specificität des diphtheritischen Affectes zu befestigen. So sind Bretonneaus Studien nach jeder Richtung hin, ebenso für die Pathologie der Krankheit und teilweise auch für die Therapie von höchster Bedeutung geworden, sie haben, wenn sie gleich nicht in allen Punkten volle Bestätigung durch die späteren Arbeiten erhalten haben, wenn namentlich auch die von ihm angefochtene gangränöse Form der Erkrankung den eigentlichen Diphtherieformen eingeordnet werden muß, dennoch in das ganze bisher nur diffuse epidemiologische Bild der Krankheit insoweit Klarheit gebracht, daß dieselbe von nun an als klinisch wohlabgegrenzte Krankheitsform betrachtet werden kann; nicht minder dankenswert ist überdies noch die historisch-kritische Darstellung der Literatur der Krankheit, welche Bretonneau seiner classischen Reihe von Essays eingefügt hat.

Den Arbeiten Bretonneaus folgten alsbald diejenigen anderer französischer Autoren, welche durchwegs die Auffassungen desselben teilten, dieselben durch neue Beobachtungen unterstützten und in den Details fester zu begründen versuchten. Unter denselben sind besonders diejenigen von Valleix, Bouchut, Vauthier, Russ, Blache, Gailard, Guersant¹⁾, Louis²⁾, Briche³⁾ und ganz besonders von Trousseau⁴⁾ zu erwähnen, welcher der Krankheit, in der Absicht derselben den Charakter einer specifischen Allgemeinerkrankung aufzuprägen, den Namen „Diphthérie“ gibt. Trousseaus Abhandlung enthält, soweit klinische Fragen von Gewicht zu berücksichtigen sind,

1) Guersant, Dictionnaire de médecine. Art. Angine gangreneuse.

2) Louis, Mémoire et recherches anatomico-pathologique, Paris 1826.

3) Briche³⁾, Précis analytique du croup et de l'angine couenneuse, Paris 1826.

4) A. Trousseau, Clinique médicale de l'hôtel Dieu de Paris, tom. I, S. 312 f.

in seltener Vollkommenheit alle diejenigen Details, welche bis zum heutigen Tage in der Pathologie der Diphtherie bekannt und Allgemeingut aller Beobachter geworden sind. Seiner Auffassung in der Bedeutung der Albuminurie für die Allgemeininfektion des Organismus, der Paralyse sowohl des Herzens wie der Körpermusculatur als Folgen einer stattgehabten Vergiftung des Organismus kann selbst nach den bedeutenden Fortschritten in der Erkenntnis der Krankheit bis in die jüngste Zeit kaum etwas Neues hinzugefügt werden. Auch Rilliet und Barthez schließen sich in ihrem bekannten Handbuche der Kinderkrankheiten¹⁾ durchaus der Bretonneauschen Lehre an, so daß die einzelnen Capitel (s. Pharyngite pseudomembraneux, S. 244, und Laryngite pseudomembraneux, S. 272) stetig auf Bretonneau zurückgehen; und in dem berühmt gewordenen Briefe²⁾ von Rilliet in Genf an Barthez in Paris über die Behandlung des Croup durch Tracheotomie und arzneiliche Mittel gibt der Autor, wiewohl er einen einfachen (localen, nicht von schweren Allgemeinerscheinungen begleiteten) Croup von dem infectiösen (vergiftenden oder dyskrasischen) unterscheidet, noch ganz besonders seine Überzeugung kund, daß beide Formen „nur der Ausdruck einer und derselben Affection der Diphtherie sind, welche — obwohl in ihrem Principe immer allgemein — sich teils durch pseudomembranöse Bildungen, teils durch eine besondere Veränderung des Blutes manifestiert“. — Während so von Frankreich aus in dem Begriffe der pseudomembranösen Entzündungen Croup und Diphtherie untergebracht wurden, vor allem aber die klinischen Erscheinungen, der Verlauf der Krankheitsformen und die ätiologischen und pathogenetischen Bedingungen derselben in den Vordergrund kamen, breitete sich in Deutschland unter Virchows Führung an der Hand einer strengeren pathologisch-anatomischen Sonderung der Prozesse eine neue und schärfere Trennung derselben vor.

Virchow³⁾ unterschied drei Formen der Schleimhautentzündung: 1. die katarrhalische, 2. die croupöse, 3. die diphtheritische. Die croupöse wird von der diphtheritischen Form darin unterschieden, daß die erstere ein frei gewordenes Exsudat auf der Oberfläche der Schleimhaut darstellt, mit größerem oder geringerem Inhalt junger, neugebildeter Zellen, während die letztere sich durch die Bildung eines dichten, trockenen amorphen Faserstoffes in der oberflächlichen Schicht der Schleimhaut selbst, gewöhnlich unter der Epithelialschicht auszeichnet, ohne daß eine fortgehende Organisation durch neugebildete Zellen statthat. Dieses

1) E. Barthez et F. Rilliet, *Traité clinique et pratique des maladies des enfants*. Ed. II, tom. I, 1861, und deutsche Übersetzung von Hagen, 1855.

2) Rilliet, *Journal für Kinderkrankheiten*, Bd. 34, 1860, S. 219.

3) Virchow, *Archiv*, Bd. I, S. 251 ff.

letztere, das diphtheritische Exsudat, ist stets nekrotisierend, und es kann die Entzündungsform geradezu als brandig bezeichnet werden. War es bei diesen Untersuchungen Virchow auch augenscheinlich wesentlich um die Wahrung der anatomischen Verhältnisse zu tun, so ist doch seither gerade von deutschen Autoren mit gewisser Vorliebe an der Trennung zwischen fibrinösem Croup, der eigentlichen diphtheritischen Angina und dem diphtheritischen Croup festgehalten worden, wie dies aus den Publicationen von Bohn¹⁾, Liebermeister²⁾, Ebert³⁾ und Hensch⁴⁾ hervorgeht, wengleich auch abweichende Stimmen, wie die von Pauli⁵⁾, Bartels⁶⁾ keineswegs gefehlt haben. Auch direct von pathologisch-anatomischer Seite ist in dem letzten Jahrzehnt Virchows Einteilung der diphtheritischen Processe nicht unangefochten geblieben; abgesehen davon, daß die Untersuchungen der jüngeren Zeit von Wagner, Weigert, Schwening, Zahn, Oertel, Schrakamp u. a. zu mannigfach divergierenden Auffassungen über die pathologisch-anatomischen Veränderungen bei Diphtherie und Croup im ganzen geführt haben, worauf wir noch des ausführlicheren später werden zurückzukommen haben, ist insbesondere das Verhältnis des Exsudats zum Epithel und zum Gewebe der Schleimhaut mehrfach im Gegensatz zu Virchows Aufstellungen beurteilt und dargestellt worden.

Zum Fortgang sehr eingehender pathologisch-anatomischer und ebenso ätiologischer Studien über die Krankheit gaben in der zweiten Hälfte dieses Jahrhunderts die epidemiologischen Verhältnisse der Krankheit Anlaß. Dieselbe war im ganzen, hatte sie auch wohl in beschränkterem Kreise oft genug ihren verderblichen Charakter gezeigt und gelegentlich eines derartigen Ausbruches, wie wir gesehen haben, die Arbeiten Bretonneaus und seiner directen Nachfolger veranlaßt, bis zur Mitte des 19. Jahrhunderts nicht gerade in verheerendem, epidemischem Zuge aufzutreten. Dieses Verhältnis änderte sich in den Fünfzigerjahren, und zwar so augenfällig, daß Hirsch⁷⁾ geradezu von einer „neuen Ara“ in der Geschichte der Krankheit um diese Zeit spricht, da sie sich in rascher Verbreitung „zu einer Pandemie im strengsten Wortverstande“ gestaltete.

1) Bohn, Königsberger Medicinische Jahrbücher, Bd. I, 1858.

2) Liebermeister, Vorlesungen über specielle Pathologie und Therapie, Vol. I.

3) Ebert, Berliner klinische Wochenschrift, I, 1864.

4) Hensch, Vorlesungen über Kinderkrankheiten, Berlin, Hirschwaldsche Buchhandlung.

5) Friedrich Pauli, Der Croup, Würzburg 1865.

6) Bartels, Deutsches Archiv für klinische Medicin, 1867, S. 37.

7) Hirsch, l. c., Bd. 3, S. 57.

Die erste Stätte ihrer Ausbreitung war auch diesmal wieder das auch früher vielfach heimgesuchte Frankreich. Im Jahre 1853 wurde Avignon, 1855 Paris und Boulogne von Diphtherie befallen, welche von Isambert¹⁾ beschrieben wurde. 1857 beobachtete Bouillon-Lagrange eine Epidemie im Departement Seine et Oise und weitere Epidemien kamen in Vignory und Valenciennes zur Wahrnehmung. Überall trat der heftig contagiöse Charakter der Krankheit hervor. Alsbald wurde auch von den Krankenhäusern der vermehrte Zugang von Diphtheriekranken gemeldet; so berichtet H. Roger²⁾ über denselben aus dem Hôpital des enfants malades in Paris und wichtige Mitteilungen aus anderen Krankenhäusern ergänzen dieselben. Ebenso werden auch noch von anderen Teilen, und zwar ebenso aus dem Süden wie aus dem Norden Frankreichs Publicationen über die Krankheit laut, so aus Montpellier (1857) und der Umgebung von Bordeaux, Burgund, der Auvergne usw. (siehe darüber bei Hirsch, l. c., S. 58), wie denn tatsächlich seit diesem Zeitpunkte die Krankheit aus den meisten Teilen Frankreichs nicht mehr verschwand und ebensowohl zu epidemiologischen Berichten, wie eingehenden Studien Anlaß bot. Die französische Literatur über die Krankheit ist, wie wir nachträglich erkennen werden, mit die allerreichste geworden.

Wie Frankreich so war auch alsbald Italien wieder in schwerer Weise von der Krankheit heimgesucht: so ist die Umgebung von Florenz (Bericht von Morelli) im Jahre 1861 der erste Herd einer Epidemie, welche sich alsbald über das ganze Toskana verbreitete. Die Krankheit blieb in den folgenden Jahren an den befallenen Orten haften und war zeitweilig überaus verderblich, so daß im Jahre 1871 die Sterblichkeit in Florenz sich geradezu erschreckend gestaltete; allmählich ergriff sie auch Oberitalien, und aus den Jahren 1873 bis 1875 werden aus Verona, Palma und insbesondere aus Mailand eingehende Darstellungen über den verheerenden Gang der Epidemien laut; so gibt Fel. dell'Acqua³⁾ eine Übersicht über 1968 in drei Jahren im „Ufficio sanitario municipale“ gemeldete Kranke mit einer fast 56% betragenden Sterblichkeitsquote, ferner gab Sormani einen Bericht über die Diphtheriesterblichkeit in Italien in den Jahren 1887 bis 1892 (siehe Giornale della R. Soc. Ital. d'igiene 1895, Nr. 5 und 6, S. 153).

Des weiteren wurden Portugal und Spanien von der Krankheit ergriffen, so daß seit dem Jahre 1857 fortlaufende Berichte über Er-

¹⁾ Isambert, Archives générales de médecine, Paris 1857.

²⁾ Henri Roger (Archives générales, Série XIX): Recherches cliniques sur la paralysie consécutive à la diphthérite, 1862.

³⁾ La difteria in Milano nel triennio 1873—1875. Gazzetta medica Italiana-Lombardi 1876.

krankungen und Sterblichkeit vorliegen, aus denen hervorgeht, daß nahezu $8\frac{0}{100}$ der Bevölkerung an Diphtherie erkrankten mit einer Sterblichkeitsquote der Erkrankten von über $12\frac{0}{100}$ (A. M. Barbosa).

Aus den Niederlanden (Holland) erscheinene Berichte lassen erkennen, daß die Krankheit vom Jahre 1855 an vereinzelt, aber im Jahre 1858 bereits in epidemischer Verbreitung auftrat. 1858 wurde sie in Groningen beobachtet, und nachdem von hier aus ebenfalls wie in den bisher erwähnten Ländern eine Propagation über das ganze Land erfolgte, blieb dieselbe von nun an auch hier eingebürgert; doch scheint die Sterblichkeit an derselben im ganzen geringer gewesen zu sein als in anderen Ländern; dieselbe betrug etwa $6\cdot4\frac{0}{100}$ aller Gestorbenen, wobei noch von Stokvis besonders die relativ ungünstigen Sterblichkeitsverhältnisse der jüdischen Bevölkerung hervorgehoben werden ($13\cdot7\frac{0}{100}$ der Lebenden gegenüber $5\cdot88\frac{0}{100}$ der übrigen Bevölkerung¹⁾), mit dem Hinweis, daß gerade die günstigeren Lebensverhältnisse dieses Teiles der Bevölkerung insofern hier mitwirksam zu sein scheinen, als mit denselben eine größere Kindererzeugung einhergehe.

In England waren wohl seit Anfang des 19. Jahrhunderts sporadische Fälle von Diphtherie vorgekommen, indes kam es nicht zu epidemischer Verbreitung der Krankheit. Die erste Epidemie von einiger Ausbreitung kam in Havesfordwest in Pembrokeshire 1849 vor und wurde von Radcliffe²⁾ beschrieben; ihr folgten einige kleinere Epidemien in Staffordshire, Lifton, Canterbury und endlich ein großer Ausbruch im Jahre 1857 in Birmingham, der das Jahr 1858 hindurch in steigender Vehemenz andauerte; nunmehr verbreitete sich die Seuche fast über ganz England bis nach Schottland. 1859 wurde auch Schottland ergriffen, und ebenso wie in England war 1861 die epidemische Verbreitung insbesondere in den größeren schottischen Städten eine ziemlich erhebliche; auch hier wird seither mit Unterbrechungen von wiederholter epidemischer Ausbreitung der Krankheit Nachricht gegeben. Relativ verschont blieb Irland, doch wird aus dem Jahre 1865 von Oconnor³⁾ über die epidemische Ausbreitung der Krankheit in Dublin berichtet.

Schweden und Norwegen waren schon in den Zwanzigerjahren mehrfach von Diphtherie heimgesucht, und aus den Jahren 1847 und 1848 liegen bereits epidemiologische Berichte über die Krankheit vor. Die Krankheit erlosch seit dieser Zeit wohl überhaupt nicht, indes gewann sie eine verheerende Ausbreitung erst nach der Mitte der Fünfzigerjahre,

1) Stokvis, Nederl. Tydschr. von Geneesk., Afl. I, und Virchow-Hirsch, Jahrbuch 1869, Bd. I, S. 284.

2) Siehe bei Hirsch, l. c., S. 59, und Seitz, Diphtherie und Croup, S. 106.

3) Oconnor, Dublin Journal of medical Science, 1869, S. 241.

und wie aus wenigen Ländern liegen über die Pandemie, deren Verbreitung und Verheerungszug nach Johannessen¹⁾ an die verheerenden Epidemien früherer Zeiten erinnert, hier außerordentlich wertvolle und eingehende Schilderungen und Nachweise über den Gang der Krankheit und die Art ihrer Verbreitung vor (Kjerulf²⁾, Thoresen³⁾, Lund, Johannessen, Waern⁴⁾. Interessant ist der Nachweis, daß die Krankheit sich zumeist längs der Küste gehalten habe und allem Anscheine nach durch die Fischerei und Schifffahrt verbreitet wurde.

∕ In Rußland war die Krankheit in den Jahren 1858 und 1859 in großer Verbreitung, wie aus den von den Hospitälern Moskaus und Petersburgs gegebenen Berichten hervorgeht. Sie ist seither eine der furchtbarsten Krankheiten des ganzen Landes, auch im Süden geblieben, wie man aus Nil. Filatow⁵⁾ Mitteilungen erkennt und die Besucher der Hospitäler während des internationalen medicinischen Congresses sich durch den Augenschein zu überzeugen Gelegenheit hatten. Sie tritt daselbst mit all ihren Gefahren und Schrecknissen ebensowohl bei Erwachsenen wie bei Kindern hervor und findet augenscheinlich bei den schlechten hygienischen Lebensbedingungen der niederen Bevölkerung den Boden ihrer Fortpflanzung. Es darf unter solchen Verhältnissen nicht wundernehmen, daß in der Literatur der jüngsten Periode die Mitteilungen russischer Ärzte einen recht breiten Raum einnehmen.

Auch aus dem Süden und Südosten von Europa, aus Rumänien, Griechenland und der Türkei sind hinreichend Nachrichten vorhanden, daß seit den Sechzigerjahren die Krankheit vielfach in epidemischer Verbreitung mit nicht geringen Sterblichkeitszahlen aufgetreten sei; so haben Felix⁶⁾ und Klein⁷⁾ große Epidemien in Rumänien aus den Jahren 1869, 1870 und 1874 beschrieben, und seither sind die aus den wissenschaftlichen Anstalten Bukarests erschienenen Arbeiten Beweis genug für die Anwesenheit und Verbreitung der Krankheit in dem Lande. Das gleiche gilt für die Türkei, welche seit dem Krimkriege 1855 die Krankheit in epidemischer Verbreitung kennt, so daß in den Siebzigerjahren dieselbe Gegenstand der Discussion in den ärztlichen Gesellschaften Konstantinopels⁸⁾ war und stetige wissenschaftliche Publi-

1) Axel Johannessen, Difteriens forekomst i Norge 1888.

2) Kjerulf, Monatsblatt für medicinische Statistik und Gesundheitspflege, 1874.

3) Thoresen, siehe Journal für Kinderkrankheiten, 1866, Bd. 47, S. 182.

4) Waern, Auftreten der Diphtherie und Bränne in Schweden, Stockholm 1885.

5) Nil. Filatow, Zur Epidemiologie im Süden Rußlands, Jahrbücher für Kinderheilkunde, Bd. 39, S. 185.

6) Felix, Wiener medicinische Wochenschrift 1870.

7) Klein, Memorabilien, 1874.

8) Société méd. d'Orient, 1873, Nr. 9.

cationen über die Krankheit hinlängliche Beweise für die Verbreitung der Krankheit gaben.

Die immerhin spärlichen Nachrichten aus Asien und Afrika lassen uns keinen rechten Einblick über den Gang der Diphtherieepidemien daselbst im Laufe dieses Jahrhunderts gewinnen, indes ist schon die Tatsache, daß die Krankheit von Syrien her ihre ursprüngliche Ausbreitung genommen hat, so daß sie den Namen davon trägt, hinreichend, für die Annahme, daß dieselbe wohl auch heute noch daselbst ebenso heimisch wie bei uns ist; wie denn in der Tat aus Indien epidemiologische Nachrichten von Zeit zu Zeit erscheinen (Scherzer), und auch in China und Japan scheinen recht verheerende Epidemien aufzutreten (Morache). Der Jahresbericht führt unter den Todesursachen in Japan von 816.427 im ganzen Verstorbenen 1495 im Jahre 1889, und 1450 im Jahre 1888 an Diphtherie Gestorbene auf. Ebenso ist aus Afrika über das Auftreten von Diphtherie in epidemischer Verbreitung mehrfach berichtet worden (Fritsch), und konnte Plehn¹⁾ das Vorkommen von Diphtherie nicht allein durch Nachweis von Bacillenbefunden direct feststellen, sondern er erwähnt auch, daß die Krankheit an der Westküste unter Eingebornen wohl bekannt sei, als ansteckend gelte und in seltenen Fällen durch Erstickung zum Tode führe. Es soll von der geographischen Verbreitung der Krankheit noch in einem besonderen Abschnitte die Rede sein.

Aus Amerika war, nachdem schon im Beginne des Jahrhunderts einzelne Epidemien zur Beobachtung gekommen waren (1831 Epidemie in Philadelphia von Dr. Bell beschrieben), in den Vierzigerjahren eine größere Epidemie in Ohio und Mississippi aufgetreten; eine sehr schwere Epidemie 1856 in S. Francisco, 1859 in Milford (Orange). Seitdem mehrten sich die Epidemien stetig, so daß Jacobi 1861 über eine beträchtliche Summe eigener Beobachtungen aus New York berichten konnte. Die Verhältnisse sind von da an nahezu die gleichen wie in Europa geblieben, so daß die Krankheit als völlig endemisch bezeichnet werden kann, und die gelegentlich der gegen Ende des Jahrhunderts erfolgten Sammelforschung der amerikanischen Ärzte²⁾ gewonnenen Zahlen lassen erkennen, in wie weiter Verbreitung die Krankheit im Norden Amerikas sei; ebenso aber ist auch Südamerika und Australien Sitz allmählich endemisch gewordener Diphtherieerkrankungen mit zeitweilig erneutem epidemischen Aufflackern.

Begreiflicherweise ist für uns der Entwicklungsgang der Krankheit in Deutschland und Österreich von besonderem Interesse. Vergleichs-

¹⁾ Plehn, Virchows Archiv, Bd. 139.

²⁾ Report of the american pediatric society's collective investigation etc., 1896.

weise zu Norddeutschland ist in Österreich die Diphtherie spät und auch ziemlich mild aufgetreten, so daß sie beispielsweise noch um die Mitte der Sechzigerjahre in Wiener Sanitätsberichten ganz unerwähnt bleibt. Erst in den Siebzigerjahren tritt die Krankheit in intensiverer Weise auch in Wien epidemisch auf; freilich ist dieselbe früher schon (1859) in Krain beobachtet worden. Seit dieser Zeit sind die Verhältnisse denjenigen Deutschlands durchaus analog und wenngleich die Krankheit durchschnittlich wohl in leichterer Form sich zeigt als in Norddeutschland, so ist dieselbe doch ebenso endemisch mit wechselnder Stärke der Epidemien dort wie hier. In Deutschland selbst war die Krankheit bis um die Mitte dieses Jahrhunderts nicht wieder aufgetreten und ward der Kenntnis der Ärzte nahezu entschwunden, so daß sie selbst erfahrenen Praktikern bei ihrem Erscheinen fast als ein Novum erschien. Nach mehreren kleineren, herdweisen Invasionen in Mittelddeutschland (Nassau 1843 und 1846) erschien dieselbe in Pommern 1844, in Ostpreußen 1849, 1855 in Schleswig-Holstein, sodann wieder 1856 in Königsberg und zu gleicher Zeit in München, aber immerhin nur wenig zahlreich. Alsbald nahm indes ihre Ausbreitung zu, so daß ebenso aus dem Westen wie dem Süden Deutschlands, aus Württemberg, Thüringen, aber auch aus nördlichen Gegenden (Ostfriesland, Holstein) Nachrichten über epidemische Erscheinungen kamen. Die Krankheit verschwand an den einmal befallenen Orten in der Regel nicht ganz, und so kam es nach einigen Jahren zu einem mehr allgemeinen Ausbruch, insbesondere um das Jahr 1862. Ihr Auftreten in Berlin beunruhigte die ärztlichen Kreise bereits in diesem Jahre so, daß sie Anlaß zu wissenschaftlichen Discussionen gab und im Jahre 1865 hatte dieselbe beispielsweise in Holstein eine Verbreitung gewonnen, daß 4947 Erkrankungsfälle mit 775 Todesfällen gemeldet wurden, nachdem schon in den vorangegangenen zwei Jahren je über 400 Todesfälle zur Anmeldung gekommen waren. Ganz besonders lebhaft erschien die epidemische Verbreitung in dem Jahre 1868, wo sie beispielsweise in Berlin allein 1627 (gegenüber 560 im Vorjahre) Todesfälle veranlaßte. Mir selbst begegnete die Krankheit in diesem Jahre in intensivster Ausbreitung in der Provinz Sachsen, wo sie die Kinderzahl einzelner Dörfer geradezu decimierte. Seither war die Krankheit auch dauernd in wechselnder Stärke der Epidemien in ganz Deutschland¹⁾ eine der gefährlichsten Krankheiten des kindlichen Alters, wenn auch, wie es den Anschein hatte, ein gewisser Nachlaß in der Verbreitung und Schwere der Erkrankungen nach einer

¹⁾ Siehe darüber im einzelnen Seitz, l. c., S. 154 ff.; auch Kaiser, Verbreitung des Scharlach und der Diphtherie in Berlin 1874 bis 1883, Vierteljahrsschrift für gerichtliche Medicin, Bd. II, und Hecker, Münchener medicinische Wochenschrift 1895.

lebhaften Steigerung in den Jahren 1883 und 1884 sich kundgab¹⁾. Keineswegs war aber, wie von verschiedenen Seiten gern behauptet wurde in Deutschland in der Schwere der Einzelfälle eine besondere Abschwächung der Krankheit zu erkennen, wenigstens nicht soweit ich nach jenen Krankheitsfällen, welche mir selbst in dieser Zeit zur Behandlung gekommen waren, zu urteilen vermochte.

Diese also fast allerorten auf dem ganzen Erdenrund schwer und umfassend auftretende Pandemie hatte begreiflicherweise eine außerordentlich große und für den einzelnen kaum mehr übersehbare Literatur zur Pathologie und Therapie der Diphtherie gezeitigt, so daß nur ein einzelnes davon hier Erwähnung finden kann. Wir erwähnen aus Frankreich die vortrefflichen Arbeiten von Maingault²⁾ und Roger³⁾ über diphtheritische Lähmungen. Erstere gibt über 90 Fälle von Lähmungen Bericht, davon 12 mit tödlichem Ausgang. Isambert, dessen oben schon Erwähnung getan ist, unterscheidet zwischen mehreren Formen maligner Angina, wenngleich von ihm und Robin bei allen die gleichen mikroskopischen und chemischen Eigenschaften constatirt worden sind. Faure (1854), Perrati, Paley (1858), Perry, Boutin, Ranque, Revilloud (1859) bringen weitere Abhandlungen über diphtheritische Lähmungen. Courty und Montpellier (1862), Landau, Tueffert, Gingibert, Lamy u. a. geben Berichte von Epidemien, die entweder in einzelnen Districten oder in den Hospitälern Frankreichs zur Beobachtung kamen. Millard, Garnier, Michel, Peter⁴⁾, Oulmont⁵⁾ u. a. geben Berichte über secundär auftretende und andere Krankheiten, wie Masern, Röteln, Scharlach, Typhus, complicierende Diphtherieerkrankungen. Besnier, Vacher, Fournié bringen detaillierte Mitteilungen über den Verlauf von Diphtheriefällen in Paris. Lasègue⁶⁾ scheidet unter dem Namen Angina diphthéroïde eine mildere Form der Diphtherie von der schwereren Form in allerdings unklarer Weise aus. Labadie-Lagrave und Bouchut⁷⁾, Robinson Beverley⁸⁾ berichten über Herzaffectionen und Thrombose bei Diphtherie. Begreiflicherweise sind auch die therapeutischen Vorschläge bei den genannten

¹⁾ Strecker, Diphtheriesterblichkeit in den größeren Städten Deutschlands und in Wien von 1883 bis 1893, Münchener medicinische Wochenschrift 1895, Nr. 18.

²⁾ Maingault, De la paralysie diphthérique. Paris 1859.

³⁾ Roger, Recherches cliniques sur les paralysies consecutives à la Diphthérie. Archives générales 1862, Sér. XIX.

⁴⁾ Peter, Dictionnaire encyclopaedique des maladies médicales. T. V. 1866.

⁵⁾ Oulmont, Bulletin de la société des méd. des hôpitaux, 1855, Sept.

⁶⁾ Lasègue, Traité des angines, S. 235 ff., Paris 1868.

⁷⁾ Bouchut, Labadie-Lagrave, De l'angine couenneuse. Gaz. des hôpitaux 1858.

⁸⁾ Beverley, Lancet 1872, vol. II, S. 647.

französischen Autoren überaus mannigfach. Nachdem Bretonneau die locale Behandlung in den Vordergrund gebracht und Pinselungen mit Salzsäure, Jodtinktur, Ätzungen mit Natr. causticum, Arg. nitricum, Insufflationen mit Alaun empfohlen hatte, wurden Tannin, Teereinstäubungen, Eisbehandlung der Reihe nach empfohlen, aber auch der antiphlogistischen Behandlung, unter Broussais' Einfluß entstanden, fehlt es nicht an Anhängern, wengleich dieselben mehr und mehr verdrängt und der roborierenden neben der localen Platz gegeben wurde. Cayla¹⁾ empfiehlt die Hydrotherapie. Johannet, Grand Boulogne, Lacaze die Eisbehandlung, Duchenne, Roger, Maingault empfehlen Electricität gegen die Lähmungen. — Aus der italienischen Literatur ist neben einigen Mitteilungen über eine Epidemie in Florenz von Morelli²⁾ besonders ein Referat von Faralli³⁾ für die Societä medicofisica bemerkenswert, in welchem eine Reihe wichtigster, die Pathogenese und Pathologie der Diphtherie und des Croup betreffender Fragen im einzelnen beantwortet wird. Croup und Diphtherie werden hier im wesentlichen als einheitliche Krankheit bezeichnet, wengleich nicht in Abrede gestellt wird, daß auch ein primärer laryngo-trachealer entzündlicher Croup vorkommt; es wird dies Verhältnis der localen Affection zur Allgemeinerkrankung von Faralli dahin gedeutet, daß die Diphtherie von Hause aus eine Allgemeinerkrankung sei, welche mit hohem Fieber einsetzt, unabhängig von der Geringfügigkeit des localen Processes, während andere Ärzte allerdings die gegenteilige Meinung ausdrücken, daß von dem localen Prozesse die Allgemeininfektion des Organismus eingeleitet werde. Bei der Frage der localen Behandlung werden Cauterisationen verworfen. Donati, Tamborini, Dell'Acqua⁴⁾, Massei u. a. machen im Anschlusse an Berichte über Epidemien in einzelnen Districten Italiens Vorschläge zur Prophylaxis und Therapie. — Eine von der Akademie der Medicin in Spanien gekrönte Preisschrift von Manuel Iglesias verdient weiterhin Erwähnung, in welcher die Beziehungen der neu aufgetretenen Angina maligna pseudomembranacea zu dem alten Garrotillo erwähnt werden und darauf hingewiesen wird, wie auch beim Garrotillo zwei verschiedene Formen der Krankheit, eine mehr pseudomembranöse mit festen Exsudaten, wie beim Croup der Neuzeit, und eine schwere, mit Gangrän und Verjauchung einhergehende, der malignen Diphtherie entsprechend,

¹⁾ Cayla, Journal de Bruxelles, vol. 51.

²⁾ Morelli, Lo Sperimentale 1872, tom. 30.

³⁾ Faralli, Studi della Difterite rapporto del Dr. G. Faralli. Lo Sperimentale, XXV, 1873.

⁴⁾ Dell'Acqua, La difteria in Milano nel triennio 1873—1875. Gazzetta medica Italiana Lombarda 1876.

aufgetreten seien. — Aus Portugal ist eine Reihe von Arbeiten von Antonio Maria Barbosa¹⁾ mit sehr ausgiebigen epidemiologischen Mitteilungen und therapeutischen Vorschlägen, darunter insbesondere die Empfehlung der Schwefelblumen für Einblasungen gegen die Diphtherie. Die Arbeiten sind durch J. B. Ullersbergers²⁾ Referate in dem „Journal für Kinderkrankheiten“ der deutschen Ärzteswelt zugänglich geworden. — Aus der englischen Literatur liegen neben älteren Mitteilungen von Mackenzie³⁾, in welchen der pseudomembranöse Charakter der malignen Angina und der tödliche Ausgang durch Suffocation hervorgehoben wurde, als bedeutungsvolle Arbeiten von Wade und Ernst Hart, ferner eine monographische Arbeit von Greenhow⁴⁾ vor, mit zahlreichen epidemiologischen Nachrichten und bemerkenswerten ätiologischen Notizen über Auftreten und Verbreitung der Krankheit. Auch Radcliffe, Sanderson, Smith, Ballard, Cross u. a. bringen zahlreiche Publicationen, darunter ist der Bericht von Radcliffe⁵⁾ über eine seitens der Londoner Epidemiological Society 1858 angestellte Sammelforschung. William Jenner, Hermann Weber, Fisher, Reeves, West, Hillier, Johnson, Browning, Wynn u. m. a. bereichern ebensowohl die Pathologie durch specielle Mitteilungen, wie sie bemüht sind, die Therapie der Krankheit zu finden. Bemerkenswert vor allen ist aus den englischen Arbeiten die von Wade⁶⁾ in Birmingham geförderte Kenntniss der die Diphtherie complicirenden Albuminurie und Nierenaffection. In der Therapie bewegt man sich in den in den französischen Arbeiten schon skizzierten Kreisen. — Aus der holländischen Literatur ist eine Mitteilung von B. J. Stokvis⁷⁾ mit zahlreichen epidemiologischen und statistischen Daten bemerkenswert. Über Norwegen und Schweden bringen Kjerulf und Thoresen Mitteilungen, und in einem sehr umfangreichen Werke ebenfalls Axel Johannessen⁸⁾. Aus Thoresens Arbeit⁹⁾ ist die klare Auffassung über die vom

1) Antonio Maria Barbosa, Estudos sobre o garrotilho ou croup. Memoria apresentada à Academia Real das Sciencias de Lisboa. Lisboa 1861.

2) Journal für Kinderkrankheiten, Bd. 46, 1866, S. 258, u. O. Tratamento da angina diphtherica pelas flores de enxofre. Gazeta medica de Lisboa 1868. Journal für Kinderkrankheiten, Bd. 50, S. 356.

3) Mackenzie, Edinburgh Medical and Surgical Journal 1825, vol. 23, S. 296, Medico-chirurgical Review, New Series, vol. VI, S. 290.

4) Greenhow, On Diphtheria. London 1859.

5) Radcliffe, British medical Journal 1859.

6) Wade, Observations on Diphtheritis, London 1858, und Lancet 1862, S. 203.

7) B. J. Stokvis, Neederland. Tijdschrift voor Geneeskunde 1809.

8) Axel Johannessen, Difteriens Forekomst i Norge. Christiania 1888.

9) Thoresen, Journal für Kinderkrankheiten, Bd. 46, 1866, S. 307, und Bd. 47, S. 182.

localen Herde ausgehende Allgemeininfektion und Intoxication des Organismus bemerkenswert, während er die Paralysen nur als einfache Schwächezustände, nicht als Lähmungen auffaßt. Johannessens Arbeit verbreitet sich über die Epidemien in Norwegen, wie auch über alle einzelnen Fragen der Übertragbarkeit. Wir haben diesen und auch den ähnlichen Bericht von Waern¹⁾ über das Auftreten der Diphtherie und Bräune in Schweden schon oben erwähnt. — Aus der russischen Literatur finden sich epidemische Berichte von Kronenberg²⁾, Brenner, Froebelius³⁾, v. Maydell, Stoico Jordanoff (1876) über mörderische Epidemien in Südrußland im Jahre 1869 in der Umgebung von Balta, ferner Mitteilungen von Arnheim⁴⁾, Reitz, Botkin, Filatoff und die umfassende Arbeit von Rauchfuß⁵⁾ über den Croup in Gerhardts Handbuch der Kinderkrankheiten. — In der amerikanischen Literatur ist neben zahlreichen epidemiologischen Darstellungen und Berichten von Daniel Slade, Bell, Fourgeaud, Williamson, Yewell ganz besonders auf die bedeutsamen Arbeiten von Abraham Jacobi⁶⁾ hinzuweisen. Bis in die neueste Zeit sind amerikanische Autoren wesentlich an der Fortentwicklung unserer Kenntnisse über Diphtherie mitbeteiligt gewesen, wie die stetig sich wiederholenden Verhandlungen über den Gegenstand in den amerikanischen ärztlichen Gesellschaften, insbesondere in der pädiatrischen Gesellschaft, erweisen. In den letzten Jahren des vorigen Jahrhunderts ist von Amerika aus durch O'Dwyer jene mit dem Namen der Intubation belegte, ursprünglich von Bouchut in Paris angebahnte Behandlungsmethode, welche mit der Tracheotomie in ernste Concurrenz zu treten sich anschickte, eingeführt worden. Die Literatur dieser Behandlungsmethode von Waxham ist dann von Ranke, Widerhofer, v. Bokai u. v. a. stetig und fortlaufend gefördert worden, und nimmt noch bis zum heutigen Tage einen wesentlichen Teil der Publicationen über Diphtherie und Croup in Anspruch. — Aus Deutschland liegen schon aus der Zeit ihres zweiten Auftretens im Anfange der Fünfzigerjahre im Osten des Reiches Publicationen von Olshausen⁷⁾,

1) Waern, Stockholm 1885.

2) Kronenberg, Journal für Kinderkrankheiten 1861, Bd. 36.

3) Froebelius, Petersburger medicinische Zeitschrift 1866, und *ibid.* 1864, Diphtheritis der Säuglinge.

4) Arnheim, Jahrbuch für Kinderheilkunde, Bd. 12, S. 21.

5) Rauchfuß, Gerhardts Handbuch der Kinderkrankheiten, Bd. 3, T. 2, S. 129 ff.

6) A. Jacobi, A treatise on Diphtheria. New York 1880, und in Gerhardts Handbuch, Artikel Diphtherie.

7) Olshausen, De laryngitidis membranaceae epidemia Regiomonti annis 1856 et 1857 observata.

Bohn¹⁾, Möller²⁾ vor. Ihre Weiterverbreitung über das übrige Deutschland zog alsdann Mittheilungen von Hauner (München), Steiner und Neureutter (Prag), Förster (Dresden), Ebert (Berlin), Hennig (Leipzig), Küchenmeister (Dresden), Lewin (Berlin), Veit (Berlin), Bartels (Kiel), Demme und Hagenbach in der Schweiz u. v. a. nach sich. Es ist ferner auf Franz Seitz' umfassende Arbeit über Diphtherie und Croup schon hingewiesen worden, und es kann ebenso auch auf die Arbeit von Monti³⁾: „Croup und Diphtherie im Kindesalter“ verwiesen werden. Es ist schon oben hervorgehoben worden, wie gerade Virchows Einfluß es war, der die Trennung von Croup und Diphtherie als zwei wenigstens in ihrem anatomischen Charakter verschiedene Krankheitsformen in Deutschland aufrecht erhalten ließ. Auch Hensch, welcher von klinischen Gesichtspunkten aus das Bestehen eines diphtheritischen Croups verteidigte, hat sich bis in die letzte Zeit von dem Bestehen eines genuinen, fibrinösen, nicht diphtheritischen, sondern rein entzündlichen Croups nicht losreißen mögen. In seinem Lehrbuche sowohl, wie bei den verschiedensten Gelegenheiten in den Discussionen der Berliner medicinischen Gesellschaft über den Gegenstand hat er nach dieser Richtung hin auf das bestimmteste seine Meinung geäußert. Ebenso wie nach der epidemiologischen Seite hin, waren auch auf rein pathologischem Gebiete in der Diphtheriefrage die deutschen Autoren stetig am lebhaftesten in der Mitarbeit, den französischen Forschern kaum nachgebend, und so ist es gekommen, daß auch in der jüngsten Phase der Geschichte der Diphtherie, die man als die parasitologische oder bakteriologische bezeichnen kann, deutsche Autoren stetig mit französischen im Wettstreit an der Arbeit sind, das dunkle Gebiet der Pathogenese und der Heilung der Krankheit zu erschließen. Bis in die jüngste Epoche war aber die Therapie trotz aller Mühen kaum über den oben kurz skizzierten Standpunkt der französischen Autoren hinausgekommen; selbst die überraschenden antiphlogistischen, antipyretischen und antizymotischen Producte der modernen Chemie haben nichts Ersprößliches zu fördern vermocht. Es lohnt daher nicht, der Unzahl von Mittheilungen von Berufenen und Unberufenen auf diesem Gebiete Erwähnung zu thun. Keine einzige brachte einen wesentlichen Fortschritt. Erst dem Schlusse des vorigen Jahrhunderts, nahezu 100 Jahre wieder nach der Überwindung der Pocken durch die Vaccination, war es vorbehalten, auch auf diesem Gebiete Wandel zu schaffen. Dies führt unsere Geschichte auf das Gebiet der parasitären Auffassung der

1) Bohn, Die Croupepidemie 1856 und 1857 in Königsberg in Preußen. Königsberger medicinische Jahrbücher, Königsberg 1858.

2) Möller, Bemerkungen über die Diphtherie in Königsberg, Deutsche Klinik 1863.

3) Wien 1884, bei Urban & Schwarzenberg.

diphtheritischen Erkrankung, von welcher die Behring'sche Lehre von der Serumtherapie ihren Ausgangspunkt genommen hat.

Die Diphtherie wurde schon in den vorangegangenen Jahrhunderten als eine übertragbare, contagiöse Krankheit angesehen; im 19. Jahrhundert hatte Bretonneau nachdrücklichst auf die Contagiosität der Krankheit hingewiesen, welche auch seither kaum mehr ernstlich angefochten werden konnte, wemgleich die directen Übertragungsversuche der damaligen Zeit erfolglos blieben. Unter dem Einflusse der Henle'schen¹⁾ Lehre vom Contagium vivum als Quelle der „Infectionskrankheiten“ und der darauffolgenden Arbeiten Pasteurs über die Gärungserreger war es wohl naheliegend auch für die Diphtherie auf einen derartigen lebenden Krankheitserreger zu fahnden. So begreift es sich, daß im Jahre 1858 Laycock²⁾ die Diphtherie als ein Product des (*Oidium albicans*, welches im Pharynx wuchere, erklärte, eine Auffassung, welcher von Thomas Hillier³⁾ widersprochen wurde, der im Gegensatze zu Laycock den *Leptothrix buccalis* in den Pseudomembranen entdeckte, dessen Anwesenheit als unschuldiger Parasit auch unter normalen Verhältnissen im Munde erwiesen werden konnte. Um dieselbe Zeit behauptete N. Jodin⁴⁾ in Frankreich, daß in den Croupmembranen Pilze vorhanden seien, welche die Erkrankung des Pharynx und Larynx erzeugen, und dieser Anschauung schlossen sich alsbald F. P. Demartis und Alph. Bouché de Vitray⁵⁾ an. In England traten der Reihe nach Wada, Harley, W. Jener, Ransom gegen, West Walker für die parasitäre Auffassung des Croup und der Diphtherie ein. Im Jahre 1861 beschrieb Laboulbène parasitische Gebilde in den Pseudomembranen. Als bald traten auch deutsche Stimmen für die parasitäre Ätiologie der Diphtherie ein, Buhl⁶⁾, Letzerich⁷⁾, Hallier⁸⁾ beschrieben Pilze in Pseudomembranen und Organen diphtherischer Kranker und an Diphtherie Verstorbenen. Im Jahre 1865 will A. Tigri⁹⁾ in Siena im Hospital Sta. Maria della Scala bei einer an Diphtherie verstorbenen Frau ein Kryptogam gefunden haben, über welches er 1867 der Academie de Médecine de Paris Mitteilung machte; er hielt den

1) Henle, Pathologische Mittheilungen, 1840, Berlin.

2) Laycock, Medical Times and Gazette, 1858, 29. Mai.

3) Thomas Hillier, *ibid.* Januar und Februar 1859, S. 130.

4) Jodin, De la nature et du traitement du croup et des angines couenneuses, Paris 1889.

5) Nouveau traitement du croup et des angines couenneuses, Paris 1860.

6) Buhl, Zeitschrift für Biologie, Bd. 3, 1867.

7) Letzerich, Virchows Archiv, Bd. 45 ff.

8) Hallier, Die pflanzlichen Organismen des menschlichen Körpers, Leipzig 1868.

9) Tigri, Rivista scientifica, Atto III, Fasc. II, S. 95, Siena 1871.

gefundenen Pilz für die Ursache der Diphtherie. 1865 traten M. Oertel¹⁾, C. Hueter²⁾ und C. Tommasi mit Befunden über Mikroorganismen in den Pseudomembranen, Lymphbahnen, Blutgefäßen und Organen bei Diphtherie hervor, auch Impfversuche wurden von den Autoren angestellt. Weitere Versuche zur Übertragung der Diphtherie folgten von Trendelenburg³⁾ an Kaninchen und Tauben, welche insoweit erfolgreich waren, daß er bei einigen der Tiere pseudomembranöse Entzündungen der Trachea und der Kropfschleimhaut (bei einer Taube) erhielt, welche Art von Versuchen weiterhin von Oertel mit positiven Erfolgen fortgesetzt wurde. Es begann aber unter dem Eindrucke derartiger erfolgreicher Studien der Streit um die Specificität der beschriebenen und weiterverimpften Mikroorganismen, an welchem sich in experimentellen und pathologisch-anatomischen Studien Billroth⁴⁾, Ebert⁵⁾, Nassiloff⁶⁾, Recklinghausen⁷⁾, Leber⁸⁾, Strohmeyer⁹⁾, Hueter¹⁰⁾, Markuse¹¹⁾, Dolschenkow¹²⁾ u. a. beteiligten. Die Meinung der Mehrzahl der Autoren ging dahin, daß es sich um die Wirkung meist spezifischer, der Fäulnis zugehöriger Mikroorganismen handle, welche diphtherieähnliche und gangränescierende Erkrankungsherde erzeugten. Auf der anderen Seite wurde selbst dem constanten Befunde von Mikroorganismen in pseudomembranösen und diphtheritischen Gebilden die Bedeutung, daß in jenen die Krankheitserreger zu suchen seien, abgesprochen; dieselben wurden vielmehr nur als accidentielle Befunde und Begleiter der eigentlichen Krankheit angesehen. In diesem Sinne äußerten sich Senator¹³⁾, Leloir¹⁴⁾, Everett¹⁵⁾, Cornil¹⁶⁾. Mit angeblich durchaus positiven Befunden von Mikroorganismen, welche

1) Oertel, Studien über Diphtherie, Ärztliches Intelligenzblatt, 1868, Nr. 31, 4. August.

2) C. Hueter und C. Tommasi, Correspondenzblatt für medicinische Wissenschaften, 1868.

3) Trendelenburg, Archiv für klinische Chirurgie, Bd. 10, S. 720 ff., Berlin 1869.

4) Billroth, Wiener medicinische Wochenschrift, Bd. 20, 1870.

5) Ebert, Correspondenzblatt für Schweizer Ärzte, 1872.

6) Nassiloff, Virchows Archiv, Bd. 50.

7) Recklinghausen, Centralblatt für medicinische Wissenschaften, 1871.

8) Leber, Centralblatt für medicinische Wissenschaften, 1873, Bd. 9, S. 42, 43.

9) Strohmeyer, ebenda.

10) Hueter, Allgemeine Chirurgie, 1873.

11) Markuse, Deutsche Zeitschrift für Chirurgie, Bd. 5, 1875.

12) Dolschenkow, Centralblatt für medicinische Wissenschaften, 1873, Bd. 9, S. 42, 43.

13) Senator, Virchows Archiv, Bd. 56.

14) Leloir, Archiv de physiol., 1880, Mai.

15) Everett, Med. and surgical Reporter, Philadelphia 1881, Bd. 14, S. 197.

16) Cornil, Archiv de physiol., 1881, S. 372.

auch als die Krankheitserreger von ihnen angesprochen und mit welchen Cultur- und Impfversuche an Tieren vorgenommen wurden, traten weiterhin Letzerich¹⁾, Klebs²⁾ und Rosenbach³⁾ auf, ohne indes zu sicheren Ergebnissen gelangen zu können. Die Culturmethoden waren noch so weit rückständig und wenig vollkommen, daß die Erzielung von Isolierungen der Mikroorganismen und von Reinculturen nicht möglich wurde. Es war dies der Kochschen Ära vorbehalten, in welcher mit der Verwendung fester und durchsichtiger Nährböden für die Cultur und Isolierung der Mikroorganismen Robert Koch eine neue Welt der Forschung erschloß. Auf dem zweiten Congreß für innere Medicin zu Wiesbaden beschrieb Klebs⁴⁾ in den Membranen von Diphtheriekranken eigenartige stäbchenförmige Mikroorganismen, welche er neben den früher von ihm geschilderten als die Erreger einer besonderen Form von Diphtherie ansprach. Heubner⁵⁾, dessen eigene Arbeit über experimentelle Diphtherie zu einem sicheren Schluß über die parasitären Erreger der Krankheit nicht geführt hatte, bemängelte mit anderen Rednern (Körte, Leube, Lichtheim, Seitz) den von Klebs gegebenen Befund. 1884 beschrieb Friedrich Löffler⁶⁾ mit aller Bestimmtheit einen der Diphtherie zugehörigen, in Stäbchenform auftretenden Mikroorganismus, welcher rein gezüchtet werden konnte und mit hoher Wahrscheinlichkeit, wenn auch nicht mit Bestimmtheit als der Erreger der Diphtherie angesprochen wurde. Diese Arbeit ist der Ausgangspunkt der gesamten Diphtherieforschung der jüngsten Zeit geworden, und wird uns noch ausgiebig zu beschäftigen haben. Löffler schildert alsbald auch noch einen anderen, dem als pathogen dargestellten ähnlichen, nicht pathogenen Bacillus, den er mit dem Namen Pseudodiphtheriebacillus⁷⁾ belegt und der weiterhin von Hoffmann⁸⁾ genauer studiert wurde. In der Folge beschäftigten sich mit dem Studium des Diphtheriebacillus Flügge, Wyssokowitsch, Cornil, Babes, D'Espine und Maigne, Orthmann, Kolisko, Paltauf, Zarnikow, Sörensen, Escherich, Beck, Oertel, Baginsky, Concetti u. a. m. Wir werden auf diese Arbeiten in der Frage der Pathogenese der Krankheit eingehender zurückkommen und erwähnen nur,

1) Letzerich, Virchows Archiv, Bd. 58, 61, 68.

2) Klebs, Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie 1880, Bd. 12.

3) Rosenbach, Virchows Archiv, Bd. 70.

4) Klebs, Verhandlungen des zweiten Congresses für innere Medicin. Wiesbaden 1883.

5) Heubner, Die experimentelle Diphtherie, Gekrönte Preisschrift, Leipzig 1883.

6) Mitteilungen des kaiserlichen Gesundheitsamtes, Bd. 2, Berlin 1884.

7) Löffler, Centralblatt für Bakteriologie, 1887.

8) Hoffmann-Wellenhof, Wiener medicinische Wochenschrift, 1888, 3, 4.

daß es nach den vorliegenden überwältigenden Tatsachen eine der bestbegründeten Tatsachen geworden ist, daß es Löffler geglückt war, in dem nach ihm und Klebs als Klebs-Löffler-Bacillus beschriebenen Mikroorganismus den wahren Erreger der Krankheit gefunden zu haben. Auch beim Croup ist derselbe wiedergefunden (Baginsky, Concetti), so daß damit wenigstens für die zur Beobachtung gekommenen Fälle die so lange discutierte Einheit der beiden Krankheitsformen gänzlich außer Frage gestellt ist. Am bedeutsamsten für die ganze weitere Entwicklung unserer Anschauungen über die Diphtherie wurde die von Löffler selbst, sodann von Roux und Yersin¹⁾ und von Brieger und C. Fraenkel²⁾ erwiesene Tatsache, daß der Klebs-Löfflersche Bacillus in der Cultur ein tödlich wirkendes Gift erzeuge, welches, in kleinen Mengen Tieren eingebracht, auch Lähmungen zuwege bringt, denjenigen ähnlich, welche bei den an Diphtherie erkrankten Kindern zur Beobachtung kommen. Die Erscheinungen der Diphtherie sind solchermaßen selbst bis in die feineren Nuancen der Erkrankung im einzelnen zu erzeugen. Die so gewonnene Kenntniss hat zunächst begreiflicher Weise auf die Maßnahmen zur Prophylaxe der Krankheit (Isolierung, Desinfection) wesentlich eingewirkt. Sie hat aber vor allem in überaus glücklicher Weise auch der Therapie der Krankheit die Wege erschlossen. Behring erfaßte den Gedanken, daß es möglich sein müsse, einem nachweislich so specifischen Gifte, wie das von einem einzelnen Bakterium erzeugte Diphtheriegift ist, ein ebenso specifisches Gegengift entgegenzustellen. Da aber alle Versuche mißglückten, eine derartig specifisch wirkende Substanz in einem der bisher bekannten chemischen Körper zu entdecken, so mußte an Erfahrungen angeknüpft werden, welche auf dem Gebiete der Immunisierung von Tieren gegenüber Bakterieninvasion und Bakteriengift bereits vorlagen. Es war Pasteur geglückt, Tiere gegen Bakteriengifte durch Einbringung abgeschwächter Culturen derselben Bakterien immun zu machen und Richet und Héricourt³⁾ hatten den Nachweis erbracht, daß es glückt, sonst sehr empfindliche Tiere (Kaninchen) gegen die verderbliche Wirkung eines Bakteriums (*Staphylococcus pyosepticus*) immun zu machen, wenn ihnen das Blut anderer Tiere eingebracht wurde, welche bereits vorher mit demselben Bakterium inficiert, erkrankt, aber von der Infection geheilt waren. Diese Tatsachen gaben zu einer Kette der scharfsinnigsten und überlegtesten Untersuchungen Anlaß, welche ursprünglich von Behring

1) Roux et Yersin, Recherches experimentelles sur le bacille diphthérique, Annales de l'institut Pasteur, Dezember 1888, Juni 1889, Mai 1890.

2) Brieger und C. Fraenkel, Berliner klinische Wochenschrift, 1890, Nr. 11.

3) Richet et Héricourt, Comptes-rendus 1888, T. CVII, S. 690 und 748. S. Archiv de médecine experimentale et d'anatomie-pathologique 1889.

und Kitasato mit dem Tetanusbacillus gemeinsam, später mit dem Diphtheriebacillus von Behring allein durchgeführt wurden und deren Endergebnis war, daß es in der Tat glückte, mit dem Blute vorher mit Diphtheriegift behandelter Tiere andere gegen das gleiche Gift immun zu machen. Es wird später auf diese Versuche ausführlich zurückzukommen sein; hier genügt der Hinweis, daß diese Versuche der Ausgangspunkt geworden sind jener so glücklich inaugurierten Therapie, welche die Schrecken der Diphtherie von der Menschheit nahm. Mit der Einführung der Serumtherapie, die begreiflicherweise von Behring nachträglich nicht völlig allein, sondern unter wesentlicher Mithilfe anderer Forscher, unter welchen besonders Wernicke¹⁾, Ehrlich, Wassermann, Aronson u. a. zu nennen sind, ausgebaut worden ist und an deren weiterer Vervollkommnung noch augenblicklich stetig gearbeitet wird, sind wir in der Geschichte der Krankheit bei der Gegenwart angelangt. Wie jede therapeutische Großtat, ist auch die Serumtherapie der Diphtherie nicht ohne Anfechtungen geblieben, weil unzureichende oder verspätete Anwendung nicht vor Fehlschlägen zu schützen vermag; trotzdem hat sie sich siegreich behauptet, selbst bei den in der jüngsten Zeit neuerdings wieder aufflackernden schweren Diphtherieepidemien, welche einer Zeit relativen Niederganges und Stillstandes der Krankheit gefolgt sind. Ich habe es mir angelegen sein lassen, in mehrfachen Publicationen auf dieses Verhältnis besonders hinzuweisen²⁾ und auch Löffler³⁾ hat hierzu wiederum seine Stimme erhoben. Welche Verbesserungen aus neu zu erringenden Tatsachen auch immer für die Therapie der Diphtherie in dem Schoße der Zukunft liegen mögen und dem menschlichen Forschergeiste noch glücken mögen, es wird die Serumtherapie Behrings ein Merkstein in der gesamten Heilkunde bleiben „aere perennias“. —

¹⁾ Siehe die Literatur in meinem Buche: Serumtherapie der Diphtherie, 1895, S. 58 ff. Verlag August Hirschwald, Berlin.

²⁾ Baginsky: Vortrag in der Berliner medicinischen Gesellschaft, Berliner klin. Wochenschrift, 1908, 27/28. — Der lebensrettende Wert der Behringschen Serumbehandlung der Diphtherie, Internationale Wochenschrift für Wissenschaft usw. 31. October 1908.

³⁾ Löffler, Veröffentlichungen des internationalen Congresses für Hygiene und Demographie, Berlin.

Ätiologie und Pathogenese.

1. Allgemeines.

Klima und geographische Verhältnisse.

Unser kurzer Abriss der Geschichte der Diphtherie ist ohne weiteres nach der Richtung hin belehrend, daß wir erkennen, wie wenig die Krankheit an klimatische und geographische Verhältnisse gebunden sei, wie sie in den kältesten Zonen ebenso wie in der tropischen und subtropischen in verheerenden Epidemien aufzutreten vermag. Von Ägypten, Syrien, Spanien hat sie um ihrer verheerenden Wirkungen willen besondere Eigennamen davongetragen, und in gleicher Weise ist sie in ihren Epidemien von Indien, Mexiko, wie von Norwegen und Island beschrieben. Über ihre ausgedehnte Verbreitung in Reykiawik beispielsweise hat Hjaltelin ebenso berichtet, wie aus Japan (Baeltz) Diphtheriestudien zur Veröffentlichung gekommen sind. Schon Trousseau spricht sich dahin aus: „L'angine pharyngienne diphthérique se rencontre dans toutes les saisons, sous tous climats.“ „Es wäre also vergebliche Mühe, in den geographischen und klimatischen Verhältnissen irgendwelche directe Beziehungen zu der Krankheit suchen zu wollen. Darüber ist unter allen Autoren eine Stimme, und es erhellt dies auch aus den neueren Berichten über die Diphtheriesterblichkeit in verschiedenen europäischen Ländern.

Es starben auf 100.000 Seelen der Bevölkerung an Diphtherie in den Jahren 1900 bis 1906 im Mittel in Europa:

Im Deutschen Reich	34·2	England und Wales	22·9
Frankreich (große Städte)	13·7	Rußland	67·7
Spanien	25·2	Italien	14·5
Norwegen	10·9		

Auf der anderen Seite kann man sich trotz alledem dem Eindruck nicht verschließen, daß die Territorien der gemäßigten und nördlichen Zone der Lieblingssitz der Krankheiten seien; wenigstens scheint sie sich in denselben stets für längere Zeit, wenn nicht dauernd, eingebürgert zu haben, während sie in den wärmeren Ländern in ihrem Auftreten mehr

den Charakter plötzlich aufflammender Epidemien zeigt. Von den außer-europäischen Ländern zeigt beispielsweise der Bericht aus dem südlichen Asien, Ceylon, Indien, auch Japan eine relativ geringe Diphtheriesterblichkeit, so in Ceylon in den Jahren 1902 bis 1905 auf 100.000 Einwohner 0·4 bis 0·5 Personen, in Japan in den Jahren 1902 und 1903 nicht mehr als 9·8, noch weniger in Formosa (zwei bis drei). Aus Afrika werden wohl Epidemien beschrieben, indessen von gelindem Verlaufe, wobei allerdings Ägypten sich kaum von europäischen Ländern unterscheidet. Wie schwer freilich in Nordamerika die Diphtherie aufzutreten vermag, erhellt schon aus der oben erwähnten Literatur, während Südamerika mit 14·1 bis 25·9 Todesfällen auf 100.000 Seelen sich auf der mittleren Linie bewegt. Geringe Diphtheriesterblichkeit scheint Australien zu haben, auf 100.000 Seelen in den Jahren 1902 bis 1905 kaum sechs bis acht und die australische Inselwelt scheint bisher von Diphtherie frei zu sein. Ebenso wenig wie in der geographischen Zone konnte in der Höhenlage der Orte ein irgendwie beeinflussendes Moment für die Verbreitung der Diphtherie gefunden werden. Angeblich soll die Krankheit zwar in einzelnen hochgelegenen Orten nicht zur Beobachtung gekommen sein; indes ist ebenso an den Meeresküsten, in Sumpfniederungen, beispielsweise Italiens und Schleswig-Holsteins, wie in den 8000 bis 10.000 Fuß hoch gelegenen Ortschaften in der östlichen Sierra Perus ihr Auftreten in epidemischer Verbreitung beobachtet worden. Auch die Bodenbeschaffenheit macht hier keinen Unterschied, wie beispielsweise aus einer Studie Threshs¹⁾ in England hervorgegangen ist, da sich herausstellte, daß die Krankheit ebenso auf Kies, Sandboden, wie auf dichterem Lehmboden von dem Charakter des Londoner Bodens zur Verbreitung kommt.

Jahreszeit.

Die Abhängigkeit der Krankheit von der Jahreszeit und den Witterungsverhältnissen ist vielfach behauptet, aber auch bestritten worden. Ganz besonders hat sich in einer eingehenden Studie über den Gang der Diphtherie in Breslau Flügge²⁾ gegen die Auffassung, daß die Verbreitung der Diphtherie von der Jahreszeit abhängig sei, gewendet, indem er zwar eine gewisse Begünstigung der Ausbreitung durch die Wintermonate als zweifellos bestehend anerkennt, den Factor indes als geringfügig veranschlägt, der von anderen maßgebenderen überholt wird, auf welche weiterhin zurückzukommen sein wird. Wenn ich aus

¹⁾ John C. Thresh, A discussion on Diphtheria in town and county, British medical journal 1896, 22. August, S. 433.

²⁾ V. Flügge, Die Verbreitungsweise der Diphtherie, Zeitschrift für Hygiene, Bd. 17, 1894.

den eigenen Erfahrungen urteilen soll, so habe ich selbst zwar immerhin unter dem Eindruck gestanden, daß die Erkrankungen ebensowohl nach der Zahl hin wie nach der Schwere während der kalten Jahreszeit eine Zunahme zeigen gegenüber den warmen Sommermonaten; indes habe ich das epidemische Auftreten der Krankheit im Sommer und im Winter beobachtet ebenso auswärts wie in Berlin, wie beispielsweise selbst während des sehr heißen Hochsommers 1868 in der Provinz Sachsen und des letzten Sommers 1911 in Berlin. Die Erfahrungen im Kaiser und Kaiserin Friedrich-Kinderkrankenhause in Berlin lehrten mich auch sonst schon, daß während der Sommermonate stets Diphtherie zur Beobachtung kommt, wengleich die Aufnahme der erkrankten Kinder hinter derjenigen in den Wintermonaten zurücksteht (in den letzten fünf Jahren [1906 bis 1910] in der Zeit von Anfang October bis Ende März 1634, in der Zeit von Anfang April bis Ende September 1117 Fälle). Man erkennt, wie diese Zahlen keine so erheblichen Unterschiede aufweisen, daß man daraus die kältere Jahreszeit als ein wesentliches ätiologisches Moment für die Entstehung der Diphtherie ansprechen könnte. Tatsächlich sind auch Seitz¹⁾ und Hirsch²⁾ in der Frage entweder völlig ablehnend oder zum mindesten sehr skeptisch. Seitz erklärt, daß die Krankheit nicht von Witterungsverhältnissen in ähnlicher Weise wie Ruhr und Cholera abhängig sei, vielmehr erscheint sie und erhebt sie sich zu epidemischer Verbreitung im Winter und im Sommer. Wo sie sich erst eingebürgert hat, dauert sie unter allen Witterungsverhältnissen Jahre hindurch aus; speciell haben die Beobachtungen des Thermometers und Barometers ihm ebensowenig in München, wie anderen Beobachtern, beispielsweise in Mailand, irgend einen Zusammenhang zwischen den meteorologischen Daten und der Schwere und Zahl der Erkrankungen ergeben. Allerdings haben Villa Real in Spanien, Alaymo in Italien, Gibbon in Salem (New Jersey), Kunze in Deutschland, Mazier in Aigle in Frankreich auf die Bedeutung insbesondere feuchtkalter Atmosphäre für die Begünstigung der Diphtherie hingewiesen, während Trousseau, Bouillon-Lagrange, Morcell, Nesti u. a. m. ebenso wie Seitz den Einfluß leugnen. Hirsch berichtet, daß von 124 Epidemien die Akme der Seuche 32mal in den Frühling, 24mal in den Sommer, 30mal in den Herbst und 38mal in den Winter gefallen sei, indes glaubt er trotz dieses Überwiegens der kalten Jahreszeit doch darauf hinweisen zu müssen, daß die Höhe der Epidemie immerhin häufig genug in die heiße Jahreszeit komme, und daß der Einfluß der kühlen Jahreszeit auf die Pathogenese kein directer sei, sondern sich höchstens als

¹⁾ Seitz, l. c., S. 276.

²⁾ Hirsch, l. c., S. 67.

prädisponierende Krankheitsursache zur Geltung bringe. Freilich stehen diesen mehr negierenden Meinungsäußerungen und Tatsachen andere gegenüber, welche ein immerhin bemerkenswertes Zusammentreffen von kalter Jahreszeit und Häufung der Diphtherieerkrankungen bekunden. So sind aus Berlin einschlägige Beobachtungen aus den Jahren 1886 und 1888 mitgeteilt, ebenso von Virchow¹⁾ aus den Jahren 1881 bis 1886. Ein Blick auf die nebenstehende Tafel (Fig. 1, S. 40), die ich der Güte des Directors des statistischen Amtes der Stadt Berlin verdanke, lehrt, daß in Berlin mit einer gewissen Regelmäßigkeit die Akme der Erkrankungsfälle und Todesfälle in die kältere Jahreszeit, der Niedergang beider in die warmen Sommermonate fällt; indes mit nicht unerheblichen Schwankungen, so daß beispielsweise in den Jahren 1889, 1890, 1893 der tiefe Abfall, der sonst die Monate Juli, August kennzeichnet, wenigstens in den gemeldeten Erkrankungsziffern nicht zu charakteristischem Ausdrucke gelangt. Die Abweichungen können auch nicht aus den Verschiedenheiten in der Menge der Niederschläge oder aus Schwankungen der relativen Feuchtigkeit erklärt werden. Spätere Aufzeichnungen gleicher Art aus den Jahren 1907 und 1908, die vor mir liegen, lehren das gleiche, wenngleich das Überwiegen der Erkrankungsfälle in den kälteren Monaten des Jahres für Berlin als eine gesicherte Tatsache anerkannt werden muß. Ähnliches meldet Feer²⁾ aus Basel. In den Jahren 1875 bis 1891 ist in Basel das Maximum der Fälle auf den Jänner entfallen (582 Fälle); vom Jänner an findet alsdann eine stetige Abnahme statt bis September, wo das Minimum (196 Fälle) erreicht wird. Von October bis December ein rasches Ansteigen, so daß Feer zu dem Schlusse kommt, daß in der in Rede stehenden Beobachtungszeit die Zahl der Diphtheriefälle stets hauptsächlich von den Jahreszeiten abhängig war. Allerdings gibt er selbst zu, daß in Basel die Jahre 1880, 1882 und 1887, und zwar sind dies gerade die Jahre mit den höchsten Erkrankungsziffern, auch in den Sommermonaten eine größere Anzahl von Erkrankungen zeigten, wenn auch stets weniger als im Winter, und daß an anderen Orten, wie Florenz, Paris, Kiel usw., im Verlaufe von Epidemien die Diphtherie sich nicht um die Jahreszeit gekümmert habe, sondern gerade im Sommer die größte Ausbreitung genommen habe. Aus den Zusammenstellungen von Godard und Kirchner (l. c., S. 139) geht hervor, daß innerhalb von zehn Jahren zwei Fünftel der Diphtherietodesfälle auf die gute, drei Fünftel auf die schlechte Jahreszeit entfallen; indes sind so wesentliche Schwankungen und Unregelmäßigkeiten vor-

1) Virchow, Verhandlungen der Berliner medicinischen Gesellschaft 1891, Bd. 21, S. 73.

2) Feer, Ätiologische und klinische Beiträge zur Diphtherie, Basel-Leipzig 1894.

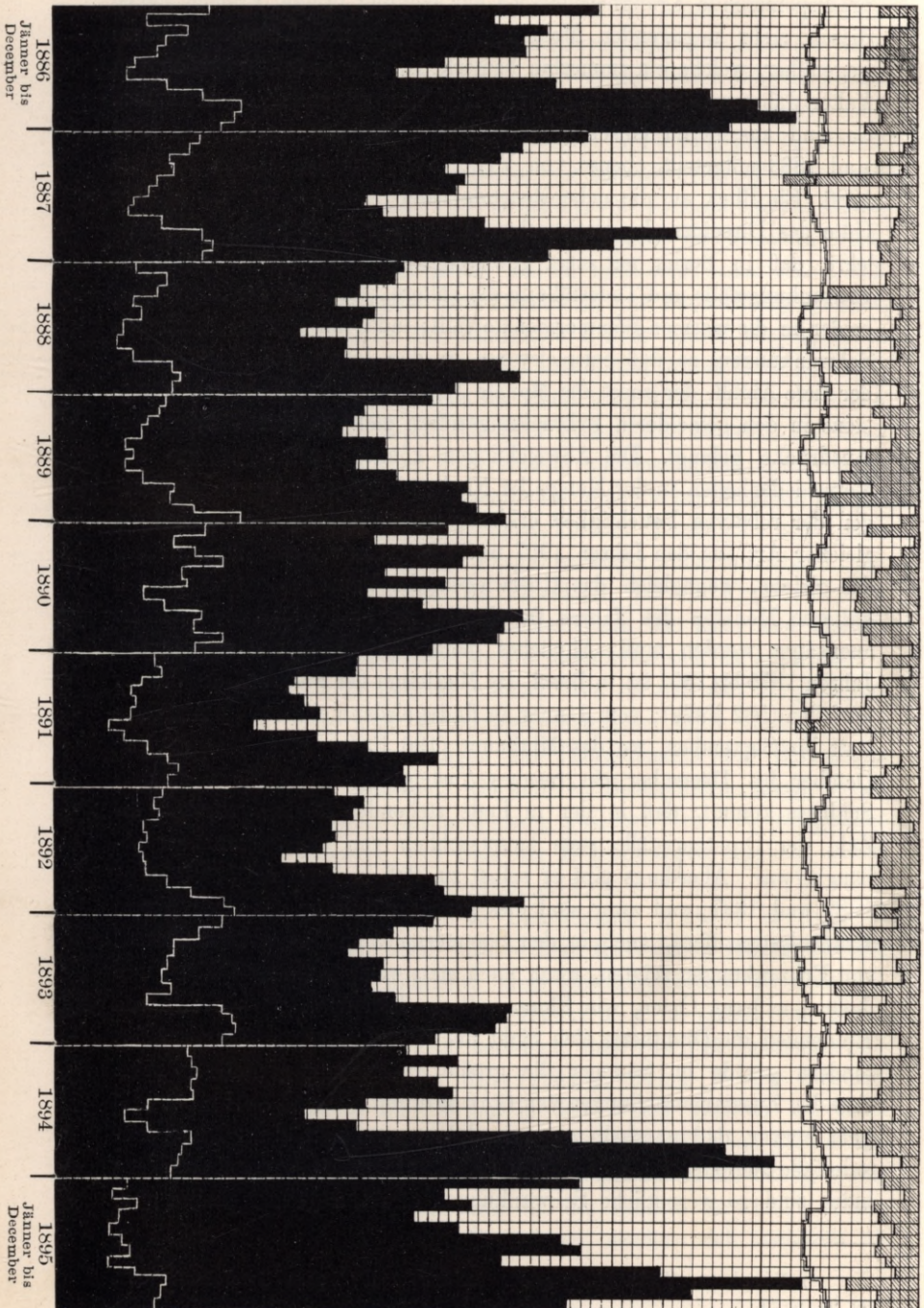


Fig. 1. Die zur Meldung gekommenen Erkrankungen und Sterbefälle an Diphtherie, sowie die Niederschlagsmengen und die relative Luftfeuchtigkeit in den einzelnen Monaten der Jahre 1886 bis 1895.
Die schwarze Fläche bezeichnet die Erkrankungen, die weiße Linie die Sterbefälle. Die Niederschlagsmengen sind in Millimetern von oben nach unten aufgetragen.

handen, daß von einer directen Beziehung zwischen Jahreszeit und Diphtherie in Brüssel keine Rede sein kann. Fuchs¹⁾ bezieht die schweren Epidemien von Angina maligna, welche im 17. Jahrhundert in Italien wütheten, auf die anhaltende Hitze und den fortdauernd wehenden Südwind, und Krieger²⁾ hebt unter Bezugnahme auf Fuchs ausdrücklich hervor, daß er ebenso wie noch andere Autoren gleichfalls schwere Diphtherieepidemien bei sehr hohen Sommertemperaturen beobachtet habe, was für den von mir oben schon erwähnten Sommer 1868, auch für den Sommer 1874 und gar für den abnorm heißen und trockenen Sommer 1911 zutrifft. Wir haben im Kinderkrankenhaus in Berlin im Jahre 1911 in den heißen Monaten Mai bis August von der Gesamtaufnahme des Jahres (633 Fälle) 209, also ein volles Drittel aufgenommen und der immerhin noch heiße Monat September brachte uns die Maximalzahl der Monatsaufnahmen des Jahres, nämlich 73 Fälle, darunter recht schwere. Allerdings hält Krieger nicht die Temperatureinflüsse direct für ätiologisch bedeutungsvoll, sondern wesentlich in ihrem Einflusse auf die individuelle Lebensweise und die Erzeugung eines künstlichen Klimas, unter welchem die Kinder leben. Jacobi³⁾ berichtete aus Beobachtungen in Massachusetts, daß kühle Jahreszeit und Luftfeuchtigkeit einen ätiologischen Factor in der Erzeugung der Diphtherie bei Kindern und solchen Individuen abgeben, welche auch sonst eine Disposition für die Krankheit haben, indes lassen doch die Beobachtungen von Wind, Temperatur und Wetter keinerlei sichere Schlüsse zu. Auch Körösis⁴⁾ sehr eingehende Studien über den Einfluß der Witterung haben zu keinerlei entscheidendem Ergebnis geführt. Es würde zu weit führen, bei noch anderen Autoren über ihre bezüglichen Auffassungen Rat zu holen. Zu sicheren Tatsachen ist damit doch nicht zu gelangen. Nur das geht aus den vielfach schwankenden Angaben hervor, daß die heißen Sommermonate ebensowenig imstande sind, das Diphtheriegift auszutilgen, wie die kalten dasselbe zu erzeugen. Es kann sich höchstens nach beiden Richtungen hin um begünstigende Momente, die in der Jahreszeit liegen, handeln, keineswegs aber um irgendwelche directe Beziehungen zwischen der Krankheit und den Einflüssen der Jahreszeit. So kann man auch die von Brühl und Jahr⁵⁾ gemachten Angaben beurteilen, welche das Maximum der Sterb-

1) Fuchs (Konrad Heinrich), Historische Untersuchungen über Angina maligna usw., Würzburg 1868.

2) Krieger, Ätiologische Studien, Straßburg 1880.

3) A. Jacobi, A treatise on diphtheria, 1880, S. 35.

4) Körösi (Josef), Statistik der Infectiouskrankheiten usw., Berlin 1894, S. 71 u. 76.

5) Brühl und Jahr, Diphtherie und Croup im Königreich Preußen. Berlin 1889.

lichkeit an Diphtherie zwischen den niedrigsten Isothermen (34·7% bei 0·7° C), das Minimum zwischen den höchsten Isothermen (10·6% bei 11 bis 12° C) auf 10.000 Lebende berechnet, gefunden haben. Sie glauben allerdings die Unterschiede der Sterblichkeit auf Verschiedenheiten im Sättigungsdeficit der Luft beziehen und damit auch die Schwankungen der Sterblichkeit innerhalb der Isothermen erklären zu können. Man kann, indem man einen gewissen Einfluß der Jahreszeit auf die Propagation der Diphtherieerkrankungen zugesteht, sich die Beziehungen wohl so denken, daß die mit der kühlen Jahreszeit im ganzen geschaffene Disposition zu Erkrankungen der Pharynxschleimhaut und der Schleimhaut der Respirationsorgane den kindlichen Organismus für die Invasion des eigentlichen Krankheitserregers der Diphtherie empfänglicher und gleichsam haftbereiter macht. Damit erklären sich auch Feststellungen, wie die, daß die Diphtheriesterblichkeit gerne in denjenigen Gegenden eine höhere ist, welche überhaupt ein wechselvolles und Witterungsschwankungen besonders exponiertes Klima haben. Wahrscheinlich spielen daselbst bei den Einflüssen der kühleren Jahreszeit auch die Feuchtigkeit und Temperatur der Atmosphäre nicht allein eine Rolle, sondern es kommen eben mit den raschen Temperaturumschlägen, mit Kälte, Feuchtigkeit, Mangel an Sonnenbelichtung usw. alle jene Factoren zusammen, welche vorzugsweise in der kalten Jahreszeit im ganzen den menschlichen Organismus schädigend beeinflussen, dazu kommen dann auch noch die menschlichen Lebensgewohnheiten; die Schädlichkeiten des während der kalten Jahreszeit durch Heizung und mangelhafte Lüftung, engeres Beisammensein in geschlossenem Raume, veränderten Stubenklimas, Mangel an Reinlichkeit in den Wohnräumen, an den Kleidern und an dem Körper selbst.

Sociale Factoren.

Die Bedeutung der großen socialen Factoren für die Entwicklung und Verbreitung epidemischer Krankheiten ist so eindrucksvoll allerorten und zu allen Zeiten in die Erscheinung getreten, daß man a priori erwarten kann, daß auch die Diphtherie denselben unterliegen wird, wobei natürlich nicht ausgeschlossen sein wird, daß bei einmal in eine Bevölkerungsgruppe eingeschleppten und einer gewissen, von Einzelherden aus ausstrahlenden Verbreitung der Krankheit, alle socialen Schichten, mit den social am schlechtesten gestellten, auch die besten, in Mitleidenschaft gezogen werden. Sociales Elend — Mangel der Ernährung, Enge und ungesunde Beschaffenheit der Wohnung, Schmutz und Unrat in derselben, ungenügender Wärmeschutz in Wohnung und menschlicher Kleidung sind, wie auch sonst, für zu epidemischer

Verbreitung neigenden Krankheitsformen das Milieu, in welchem diese ihren Boden finden. Der Indifferentismus der social tief stehenden Bevölkerung gegenüber den ersten Erkrankungen ist es dann, der von diesem Boden aus der Propagation der Krankheiten die Wege bahnt. So ist es bei allen epidemischen Krankheiten und die Diphtherie macht davon keine Ausnahme. Die Krankheit, wie man dies, bevor man noch die Krankheitsursache kannte, gern machte, lediglich als eine Schmutzkrankheit zu bezeichnen, geht nunmehr natürlich nicht mehr an. Man wird vielmehr, nachdem man weiß, daß ein lebendes Contagium der Krankheitserreger der Diphtherie ist, verstehen können, daß dasselbe, wenn es gleich in einem unhygienischen Milieu den besten Boden zu seiner Haftung, Wucherung, Forttragung und Verbreitung findet, doch auch Bevölkerungsschichten zugetragen wird, welche von Haus aus ihrer gesamten Lebensweise nach für Haften und Entwicklung von Contagien nicht disponiert erscheinen. Der sociale Contact ist zu mannigfach und vielfältig, als daß es anders sein könnte. Daher treten die socialen Factoren in der Ätiologie der Krankheit nicht mehr mit der vollen Schärfe in den Vordergrund und es ist schwierig, die Bedeutung der einzelnen abzumessen.

Was die Wohlhabenheit im ganzen betrifft, so muß betont werden, daß Reichtum und opulente Lebensführung keineswegs vor der Krankheit schützt, wenngleich zugestanden werden muß, daß insbesondere in großen Städten die ärmere Bevölkerung die häufiger und zahlreicher befallene ist. Die in diesem Augenblicke noch in Berlin herrschende Epidemie hat, wie aus den jüngsten Erhebungen der beamteten Ärzte hervorgegangen ist, im Norden und Nordosten der Stadt ihren Ausgangspunkt genommen, nicht plötzlich, sondern in ursprünglich langsamem, jüngst erst lebhaftem Gange. Der Norden und Nordosten birgt aber die am dichtesten wohnende und gleichzeitig auch social am ungünstigsten gestellte Bevölkerung der Stadt. So scheint hier die Wohlhabenheit ein gewisses ausschlaggebendes Moment zu sein. Dies ist aber keineswegs überall der Fall, wie beispielsweise Abelin für Stockholm constatieren konnte, daß die wohlhabende Bevölkerung die mehr heimgesuchte war. Ebenso konstatiert Seitz¹⁾ unter Anführung von Beobachtungen anderer Autoren, wie Trousseau, Loncq, Greenhow, Nesti, daß „die Krankheit in allen Schichten der Bevölkerung, arm wie reich, in Familien, die der Aristokratie, wie in solchen, die dem Arbeiterstande angehörten“, auftrat. Auch für Brüssel erbringen Godard und Kirchner den Nachweis, daß die wohlhabende Bevölkerung innerhalb zehnjähriger Beobachtung mit 16·48 pro mille, die Armen mit 16·56 pro mille an der

1) Seitz, l. c., S. 283.

Diphtheriesterblichkeit beteiligt war, so daß ein irgendwie wesentlicher Unterschied nicht resultiert. Aus Budapest beweist Körösi¹⁾, wie Abelin für Stockholm, eine große Beteiligung der wohlhabenden Kreise. Diesen Erfahrungen stehen nun freilich gänzlich gegenteilige gegenüber. Zunächst aus früheren Beobachtungen in Berlin, wo Albu und auch Kaiser²⁾ sicher feststellten, daß die ärmere Bevölkerung die von der Diphtherie am meisten heimgesuchte war. Für Breslau constatirte Flügge³⁾ in einer sehr eingehenden Studie das gleiche, und er betont, daß zuverlässig mit dem Sinken der Wohlhabenheit die Diphtheriefrequenz steige. Flügge hebt noch besonders hervor, daß da, wo man zu gegenteiligen Schlüssen gekommen sei, die Mangelhaftigkeit der angewendeten statistischen Berechnungsmethoden und Mängel, die im Materiale selbst gelegen seien, zu den Irreführungen Anlaß gegeben haben. Für ihn ist besonders die von der Armut bedingte Wohndichtigkeit und der Contact vieler Personen in engeren Räumen der ausschlaggebende Factor für die Verbreitungsweise der Diphtherie. Und dem muß man sicher beipflichten. — Immer sind es die stark bevölkerten, von armer Bevölkerung bewohnten Stadtgedenden, in welchen die Diphtherie ihren Hauptsitz hat. Damit ist nun aber eben nicht gesagt, daß, wenn die Krankheit einmal in einem Orte eingeschleppt ist, die Wohnungen der Wohlhabenden verschont bleiben; ist doch dieselbe in fürstlichen Schlössern zu einer furchtbaren Gefahr für die Bewohner geworden. Nur werden derartige Vorkommnisse mehr bekannt und machen mehr Eindruck. Sicherlich aber liegt a priori in der größeren Wohlhabenheit an sich schon, vorausgesetzt, daß nicht eine unglaubliche Verkennung der Bedeutung aller hygienischen Maßregeln sich damit verknüpft, wie dies auch wohl vorkommt, ein gewisser Schutz gegen die Krankheit; denn es braucht wohl nicht erst ausgeführt zu werden, wie in der Wohlhabenheit sich die Vorteile der Gestaltung der gesamten Lebensführung, eingeschlossen der Reinlichkeit concentrieren.

Auch zwischen Stadt- und Landbevölkerung ist hier ein Unterschied kaum festzustellen; so hat in der oben citierten Arbeit Thresh nachgewiesen, daß bei der steten Zunahme der Diphtheriemorbidität und Mortalität überhaupt in England Stadt und Land beteiligt sind, wenngleich ohne erfindliche Ursache auf engem Bezirk einmal die Stadt, ein andermal das Land prävaliert. Besondere Aufmerksamkeit ist bei Berücksichtigung der hier ins Auge gefaßten Verhältnisse der Wohnung geschenkt worden.

¹⁾ Körösi, Die Sterblichkeit in der Stadt Budapest usw., Berlin 1877.

²⁾ Kaiser, Eulenburgs Vierteljahrsschrift, 1885.

³⁾ Flügge, Zeitschrift für Hygiene, Bd. 17.

Es fehlt nicht an Stimmen in der Literatur, welche die Beschaffenheit der Wohnung zu den Erkrankungen an Diphtherie in engste Beziehung bringen. Bei der Wohnung spricht nun freilich eine so große Masse einzelner Factoren mit, daß es schwer wird, gerade denjenigen zu bezeichnen, welcher etwa bedeutungsvoll werden kann. Es ist begreiflich, daß man die Beschaffenheit des Baugrundes der Häuser hier in Betracht zu ziehen hätte, die größere oder geringere Durchlässigkeit desselben, die Verunreinigung mit organischen, der Zersetzung anheimfallenden Substanzen, welche bekanntlich in der Typhus- und Cholera-ätiologie eine so hervorragende Rolle spielen; weiterhin den Grundwasserstand und dessen Schwankungen. Für keinen dieser Factoren ließ sich bisher ein irgendwie sicherer Anhaltspunkt für eine Beziehung zur Diphtherieerkrankung der Hausbewohner ermitteln. Flügge¹⁾ hebt dies für die in Breslau beobachteten Diphtherieepidemien noch ganz besonders hervor. Mehr könnten die eigentlichen Verhältnisse in den Wohnräumen ins Gewicht fallen. Daß, wie schon betont, zusammengedrängtes Wohnen mit dem nahen und dauernden Contact der Bewohner untereinander, der Luftverderbnis, der naturgemäß gegebenen Unsauberkeit und dürrtiger Lebensführung, dazu beitragen kann, ja vielleicht muß, epidemischen Krankheiten, welcher Art sie auch seien, Vorschub zu leisten, kann ebenso nach den allgemeinen epidemiologischen und hygienischen Erfahrungen, wie nach unserer Kenntnis von dem Wesen der Infectiouskrankheiten keinem Zweifel unterliegen. Nur ist es eben dann die Beschaffenheit der Wohnung an sich nicht allein, die an der Verbreitung der Krankheiten die Schuld trägt. Man hat mit Bezug auf die Wohnung speziell die Feuchtigkeit der Wände und die Lage der Wohnungen in der Nähe von Dünger- und Schmutzhaufen als für die Diphtherie ätiologisch bedeutsam bezeichnet. So haben Gran in Sontra, Bohn in Königsberg, Altschul in Prag u. a. feuchte Wohnungen zum mindesten als ein disponierendes Moment für Diphtherie beschuldigt. Auch Feer hat in seiner Studie über die Diphtherie in Basel darauf hingewiesen, daß in neuen, sonst gut gebauten Häusern, welche von wohlhabender Bevölkerung bewohnt sind, die Diphtherie sich auffallend häufig gezeigt habe, und er glaubt, daß die Feuchtigkeit, die in den Häusern steckte, welche bezogen wurden noch bevor sie völlig trocken waren, die Entwicklung des eingeschleppten Diphtheriegiftes besonders begünstigte. Von anderen Seiten, so von Jaffé, Greenhow²⁾ u. a. wird ein derartiger Einfluß völlig geleugnet. Ich habe an anderer Stelle bereits hervorgehoben, daß ich nach meinen Erlebnissen in der Praxis

1) Flügge, Zeitschr. f. Hygiene, Bd. 17, S. 435.

2) Greenhow, On Diphtherie, London 1860.

für Berlin (auch unter dem Eindrucke stehe, als hielte sich die Diphtherie mit Vorliebe an frisch gebauten und rasch bezogenen Häusern, wenn ich gleich nicht hinreichend den Gegenstand verfolgt habe, um mir ein ganz sicheres Urteil zu bilden. Wenn man aber so vielleicht auch in der Feuchtigkeit von Wohnungen wirklich ein disponierendes Moment für die Ausbreitung der Krankheit, ihre Haftung an den Häusern finden konnte, so darf doch auch nicht übersehen werden, daß die Diphtherie auch in längst bewohnten, durchaus trockenen und in jeder Beziehung tadellosen Gebäuden und Wohnungen vorkommt.

Damit kann auch die Frage als erledigt gelten, daß Einströmungen von Canalgasen (sewer gas) oder die Einströmungen von übelriechender Luft aus naheliegenden Düngerhaufen und Abfallmassen die Krankheit zu befördern vermögen. Bekanntlich hat diese Canalgastheorie früher ganz besonders die englischen Hygieniker beherrscht, und es hat lange Zeit gedauert, bis man im stande gewesen ist, sich von dieser unfruchtbaren Idee loszulösen. Dies ist nun freilich jetzt völlig erledigt, nachdem unter anderen Jacobi¹⁾ und Flüggé²⁾, letzterer in einer öffentlichen Discussion des Deutschen Vereines für öffentliche Gesundheitspflege das Unhaltbare dieser Annahme erwiesen. Es besteht nicht eine einzige der von früher her in der Literatur lebenden Mitteilungen bei einer ernsten kritischen Untersuchung. Was zugegeben werden kann ist nur das eine, daß in die Wohnungen einströmende und von den Bewohnern geatmete Canalgase und Übelgerüche im stande sind, die Gesundheit der Beteiligten in der Weise zu schädigen, daß sie im ganzen minderwertig wird. Die Geschädigten werden im ganzen gegenüber den Einflüssen von Krankheitsstoffen, welcher Art sie auch sein mögen, weniger widerstandsfähig und mögen unter solchen Verhältnissen wohl auch dem Diphtheriegift eher unterliegen, ebensogut wie demjenigen des Typhus u. a. m. Unheimlich ist nur, soweit die Wohnung in Frage kommt, das von allen erfahrenen Beobachtern sicher constatirte unglaublich zähe Haften der Diphtherie an einzelnen Wohnungen. Ich habe die Wiederkehr von Diphtherie bei Kindern, welche in derselben Wohnung verblieben, überraschend oft gesehen und mitunter unter den anscheinend glücklichsten Verhältnissen, in sehr gut gelegenen, vortrefflich ausgestatteten und auf das sorgfältigste rein gehaltenen Villen; ich habe freilich auch dasselbe in dumpfen, schlecht ventilirten und feuchten Wohnungen constatieren können, so in der Inspectorswohnung einer alten Kaserne, wo innerhalb zweier Jahre geradezu verhängnisvoll schwere und zum

¹⁾ A. Jacobi, The Production of diseases by sewer air. New York Medical Journal, Juli und August 1894.

²⁾ Flüggé, l. c., S. 419.

Teile tödlich verlaufende Fälle von Diphtherie sich wiederholten. Diese Beobachtung des intensiven Haftens des Diphtherievirus ist in der Literatur oftmals betont, so von *Johannessen*, *Ludwig*¹⁾ und *Förster*²⁾, der auf die Dielenfugen der Zimmer hinwies, als auf die Stelle, wo das Diphtheriegift sich fixiert hatte. Derartige Beobachtungen sind auch oftmals in Krankenhäusern zu machen, wo die Krankheit, einmal eingeschleppt, monatelang zur Pein der Krankenhausverwaltung aus einzelnen Zimmern nicht zu vertilgen ist und trotz aller angewandten Reinigungs- und Desinfectionsmittel stets von neuem die Kinder befällt. Ein solches Beispiel hat *Schlichter*³⁾ aus dem Wiener Findelhause berichtet. Es war trotz strengster Reinigung und Desinfection die eingeschleppte Diphtherie aus einzelnen Zimmern der Findelanstalt nicht zu vertilgen. Allerdings weiß man jetzt, daß man in der Beurteilung derartiger Vorkommnisse sehr vorsichtig sein muß, weil das trotz aller Desinfection wiederholte Auftreten des Contagiums sicherlich in vielen Fällen nur daraus zu erklären ist, daß dasselbe an lebenden Personen haftet, welche zur stets erneuten Propagation in derselben Localität beitragen. Es haftet der Diphtheriekeim nicht an den Zimmern, sondern an den Personen, welche die Zimmer bewohnen und kann begreiflicherweise auch nur durch Befreiung dieser Personen von dem unheimlichen Keime, den sie bergen, beseitigt werden. Es wird später von diesen „Bacillenträgern“ die Rede sein.

Alter.

Ist nun die ätiologische Wertschätzung der Wohlhabenheit und der Einfluß von Wohnungsschäden immerhin noch schwankend in der Meinung der Autoren, so tritt über die große Bedeutung, die in der Ätiologie der Krankheit das Alter hat, keine Meinungsverschiedenheit zu Tage. Wann und wo auch immer von der Krankheit die Rede ist, bis in die ältesten Zeiten zurück, immer wird von dem kindlichen Alter als demjenigen gesprochen, welchem die meisten Opfer, die die Krankheit fordert, zugehören. Auch hier ist allerdings dies nicht so zu verstehen, als ob ausschließlich die Kinder befallen würden, vielmehr ist die Erkrankung Erwachsener sicherlich keine Seltenheit, und auch schwerer Verlauf und Todesfälle kommen bei Erwachsenen vielfach vor. *Bretonneaus* erste Studien über die Krankheit stammten doch aus französischen Kasernen. Indes ist das kindliche Alter so vorwiegend befallen, daß man die Krankheit als dieser Altersstufe vorzugsweise zu-

1) *M. Ludwig*, Correspondenzbl. f. Schweizer Ärzte, 1888.

2) *Förster*, Jahressbuch f. Kinderheilkunde.

3) *F. Schlichter*, Archiv f. Kinderheilkunde 1890, Bd. 14.

gehörig betrachten kann. Auch über die Beziehungen der einzelnen Lebensjahre zu der Krankheit herrscht unter den Autoren nur eine Meinung. Im ganzen kann als sicher gelten, daß in den ersten Lebensmonaten eine nur geringe Disposition für die Krankheit besteht, daß dieselbe indes schon gegen das Ende des ersten Lebensjahres, besonders aber im zweiten Lebensjahre rasch anwächst und sich nunmehr bis zum Abschlusse des fünften Lebensjahres auf beträchtlicher Höhe erhält, um von da an zuerst langsamer, später rasch abzusinken. Schon vom 14. und 15. Lebensjahre an ist die Disposition zu der Krankheit nur eine minimale.

Diese Verhältnisse ergeben sich charakteristisch aus der Statistik von Diphtherie und Croup in Preußen in den Jahren 1875 bis 1900.

Sterblichkeit in Preußen an Diphtherie und Croup nach Altersklassen in den Jahren 1875 bis 1900.

Gestorben im Alter von					
0 bis 1 J.	1 bis 2 J.	2 bis 3 J.	3 bis 5 J.	5 bis 10 J.	10 bis 15 J.
173141	195079	161197	133702	201705	34320

Von 20.000 lebenden Knaben und Mädchen im Alter					
0 bis 1 J.	1 bis 2 J.	2 bis 3 J.	3 bis 5 J.	5 bis 10 J.	10 bis 15 J.
147·95	185·96	165·80	125·09	46·39	8·81

Von 200 gestorbenen Knaben und Mädchen starben im Alter					
0 bis 1 J.	1 bis 2 J.	2 bis 3 J.	3 bis 5 J.	5 bis 10 J.	10 bis 15 J.
5·96	24·1	50·5	66·35	53·88	23·36

Man erkennt die Zunahme der Sterblichkeit in den Altersstufen bis zur Akme gegen Ende des fünften Lebensjahres und das zunächst langsame, später rasche Abnehmen derselben in den fortschreitenden Altersstufen.

Sehr anschaulich sind diese Verhältnisse auch in einer von Flüggé für Breslau entworfenen Curve dargestellt (l. c., S. 430), deren Verlauf

übrigens mit der von Kaiser für Berlin entworfenen Sterblichkeitscurve nahezu parallel geht. Godard und Kirchner¹⁾ geben als Ergebnis zahlreicher französischer, deutscher und eigener Beobachtungen an, daß die Erkrankungs-ziffer vor dem sechsten Lebensmonate gering, rapid schon von da bis zum Ende des ersten Lebensjahres ansteigt und das Maximum in der Zeit vom zweiten bis fünften Lebensjahre erreicht.

Dies spiegelt sich übrigens auch an meinen im Kaiser und Kaiserin Friedrich-Kinderkrankenhause gemachten Erfahrungen. Die beigefügte Tabelle gewährt einen Einblick in die einschlägigen Verhältnisse gleichzeitig mit den völlig ohne Rücksicht auf die angewendete Therapie für die einzelnen Altersstufen sich ergebenden Sterblichkeitsverhältnissen.

Danach sind also in einem fast 22 Jahre umfassenden Zeitraum unter im ganzen 8501 aufgenommenen Diphtheriekranken gestorben im Alter von

Alter				vom Hundert der Gesamt- aufnahme gestorben
0 bis 6 Monaten . .	122	=	1·4 %	0·39
6 Monaten bis 1 Jahr	366	=	4·3 %	1·4
1 bis 2 Jahren . .	917	=	10·7 %	3·44
2 " 3 " . .	1018	=	11·9 %	2·71
3 " 4 " . .	1039	=	12·2 %	2·4
4 " 5 " . .	940	=	11·0 %	1·57
5 " 6 " . .	821	=	9·1 %	1·29
6 " 7 " . .	791	=	9·3 %	1·09
7 " 8 " . .	626	=	7·3 %	0·57
8 " 9 " . .	527	=	6·1 %	0·54
9 " 10 " . .	388	=	4·5 %	0·37
10 " 11 " . .	328	=	3·8 %	0·31
11 " 12 " . .	252	=	2·8 %	0·18
12 " 13 " . .	206	=	2·4 %	0·14
13 " 14 " . .	160	=	1·8 %	0·09

Graphisch aufgetragen, gestaltet sich demnach die Beteiligung der Altersstufen an der Diphtherieerkrankung nach 'nachstehender' Curve (Fig. 2, S. 50), die ein rasches Aufsteigen bis zum vierten Lebensjahre und ein langsames Abfallen bis zum siebenten, ein rascheres nach diesem erkennen läßt.

Es zeigt sich deutlich, was schon hervorgehoben wurde, daß die Erkrankungs-ziffern im ersten Lebensjahre nur einen geringen Bruchteil der Gesamt-ziffer ausmachen. Schon in der zweiten Hälfte des ersten Lebensjahres sieht man den Anteil an der Erkrankungs-ziffer rasch ansteigen (von 0·5 zu 2·5 % sich erhebend). Übrigens führt auch Jacobi (l. c.

1) l. c. S. 146.

S. 30) einige Fälle von Erkrankungen bei Neugeborenen an, unter anderem ein Kind von neun Tagen aus seiner Beobachtung, das am 13. Lebenstage bereits starb. Ebenso betont Seitz, daß in den großen Epidemien aller Länder vielfach Kinder schon im ersten Halbjahre ihres Lebens von Diphtherie befallen wurden, und daß dieselben auch viel-

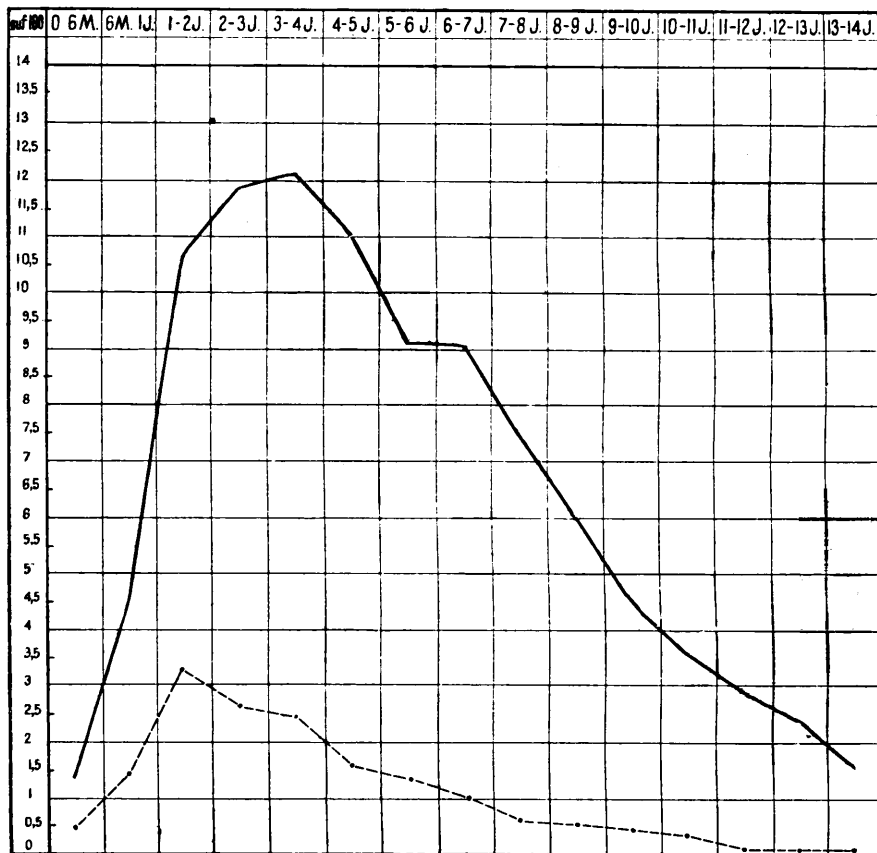


Fig. 2. Die durchbrochene Curve bezeichnet die Gestorbenen im Verhältnis zu der Gesamtaufnahme nach Altersstufen, auf 100 reduciert. Die ausgezogene Curve bezeichnet die Gesamtaufnahme nach Altersstufen, auf 100 reduciert.

fach der Krankheit zum Opfer fielen. Bezüglich der Sterblichkeit ergibt sich aus unserer Aufstellung, wenn von der Art der Therapie zunächst völlig abgesehen wird, daß die allererste Altersstufe noch im ganzen wenig beteiligt ist. Die Curve der Sterblichkeit nimmt aber einen der Morbiditätcurve fast analogen Verlauf, d. h. sie steigt schon gegen Ende des ersten Lebensjahres rasch an und erreicht in der Altersstufe bis zum

Ende des vierten Lebensjahres die Akme, sinkt zuerst langsamer bis zum siebenten Lebensjahre, von da rasch ab, bis sie im zehnten Lebensjahre fast bis zu der Nullinie herabgeht. Auch bezüglich dieser Verhältnisse herrscht in der Literatur fast durchgängig Übereinstimmung.

Nach Kaiser ist die höchste Sterblichkeit in Berlin in den Altersstufen des zweiten und dritten Lebensjahres. Dieselbe sinkt allmählich und ist im neunten Lebensjahre kaum noch der neunte Teil des Maximums. Das schließt natürlich nicht aus, daß die Krankheit auch noch älteren Kindern bis zum 14. Lebensjahre gefährlich werden kann, und daß auch Erwachsene gar nicht selten, wenn sie von schwerer Krankheit befallen werden, derselben erliegen können. Nach meinen eigenen Erlebnissen vermag ich zu berichten, daß ich in den vorgeschritteneren kindlichen Altersstufen des 12. bis 14. Lebensjahres sehr verderbliche und tödlich ausgegangene Erkrankungen gesehen habe. Brühl und Jahr glaubten zwischen Stadt- und Landkindern einen Unterschied in der Lebensbedrohung insoferne constatieren zu können, daß die Landkinder besonders hoch schon im ersten Lebensjahre an der Diphtheriesterblichkeit beteiligt sind, mehr als die Stadtkinder, in einem Verhältnis von 108:56 auf 10.000 Lebende. Derartige Verschiedenheiten mögen mehr zufällige und durch die besonderen Lebensverhältnisse in enger begrenzten Kreisen geschaffen sein; sie beeinflussen indes die allgemeine Erfahrung kaum, die sich immerhin dahin zusammenfassen läßt, daß die Altersstufen bis zum fünften Lebensjahre die eigentlich und am meisten bedrohten sind.

Geschlecht.

Strittig und zweifelhaft ist, ob das Geschlecht einen Unterschied in der Disposition der Erkrankung schafft. Die vielfach einander widersprechenden Ergebnisse möchten zu dem Schlusse leiten, daß das Geschlecht bedeutungslos ist. Von den französischen Autoren wird von einigen (u. a. von Rilliet und Barthez, Marmisse, Boudet, Bouchut) über überwiegende Erkrankungen der Knaben berichtet (unter 8087 Fällen 4164 beim männlichen, 3923 beim weiblichen Geschlechte), andere, wie Fugeot, Bouillon-Lagrange, betonen die größere Erkrankungsziffer der Mädchen. Aus der Zusammenstellung von Seitz ergibt sich für die in Bayern beobachteten Epidemien ein geringes Überwiegen der Knaben gegenüber den Mädchen (8749:8381), während in Florenz das Gegenteil beobachtet wurde (946 Knaben und 1218 Mädchen). Kaiser behauptet für Berlin eine größere Disposition der Knaben bis zum fünften Lebensjahre, von da an (vom fünften bis zehnten Lebensjahre) eine solche für die Mädchen, und glaubt diese Unterschiede mehr auf die besonderen Erziehungs- und Pflegegewohn-

heiten als auf innere natürliche Anlagen der Geschlechter beziehen zu dürfen.

Die preußische Statistik gibt über die Verhältnisse des Geschlechtes für die Jahre 1875 bis 1900 folgende Zahlen:

Es starben in diesen Jahren im Alter:

0 bis 1 J.		1 bis 2 J.		2 bis 3 J.		3 bis 5 J.		5 bis 10 J.		10 bis 15 J.	
m.	w.	m.	w.	m.	w.	m.	w.	m.	w.	m.	w.
95074	78067	102780	92299	83985	77712	119131	114571	99110	102595	16465	17855

Von 10.000 Lebenden starben im Alter von:

0 bis 1 J.		1 bis 2 J.		2 bis 3 J.		3 bis 5 J.		5 bis 10 J.		10 bis 15 J.	
m.	w.	m.	w.	m.	w.	m.	w.	m.	w.	m.	w.
2102·51	1744·11	2544·42	2313·97	2197·91	2152·80	1651·09	1601·26	591·17	615·11	111·25	111·76
Im Durchschnitt											
80·87	67·08	97·86	88·10	84·54	81·26	63·50	61·95	22·73	23·66	4·28	4·53

Von 100 Gestorbenen starben im Alter:

0 bis 1 J.		1 bis 2 J.		2 bis 3 J.		3 bis 5 J.		5 bis 10 J.		10 bis 15 J.	
m.	w.	m.	w.	m.	w.	m.	w.	m.	w.	m.	w.
77·23	77·98	379·30	356·91	676·63	648·51	869·92	855·31	740·70	760·82	310·75	295·37
Im Durchschnitt											
2·97	2·10	14·59	13·73	26·02	24·94	33·46	32·90	28·49	29·18	11·95	11·36

Die Lebensbedrohung der Mädchen durch die Diphtherie erscheint um etwas geringer als die der Knaben, indes sieht man doch auch Abweichungen, wie beispielsweise in der Altersstufe von fünf bis zehn Jahren. Groß erscheinen im ganzen die Unterschiede nicht, so daß man von einer besonderen Disposition der Knaben auch nach dieser preußischen Statistik kaum wird sprechen dürfen. Über die einschlägigen Verhältnisse aus meinem Beobachtungsmaterial im Krankenhause geben die Tabellen (S. 54 bis 55) Aufschluß.

Es geht aus denselben hervor, daß von 8501 überhaupt aufgenommenen Kindern 4152 Knaben und 4349 Mädchen waren. Jene (Knaben, ohne besondere Berücksichtigung der Therapie)

mit 736 = 17·7% Toten,

diese „ 679 = 15·6% „

was also eine zwar etwas geringere Beteiligung der Knaben an der Krankheit bedeuten würde als der Mädchen, indes scheinen die Erkrankungsformen bei den Knaben schwerer zu sein, da man nicht voraussetzen kann, daß sie weniger widerstandsfähig sind als die Mädchen. Die Tabellen geben zugleich Aufschluß über die Verteilung der Knaben und Mädchen auf die verschiedenen Altersstufen, und man erkennt leicht, daß hier im ganzen nur sehr geringe Abweichungen bestehen, daß für Knaben genau so wie für Mädchen die höchsten Erkrankungsziffern bis zum Ende des fünften Lebensjahres entfallen, und daß von da an ein zunächst langsames, dann rasches Absinken erfolgt. Auch die Sterblichkeitsquote geht bei beiden Geschlechtern je nach den Altersstufen nahezu analog, so zwar, daß bei Knaben sowohl wie Mädchen vom siebenten Lebensjahre ab die Sterblichkeit sich um ein wesentliches verringert; es tritt dies allerdings bei den höheren Sterblichkeitsziffern der Knaben besonders lebhaft hervor. Ich bin nun aber doch, trotz des anscheinenden Überwiegens der Mädchen an der Erkrankung, zweifelhaft, diese Erscheinung als mehr zu nehmen denn zufällig; ich weiß wenigstens — ganz abgesehen von den oben erwähnten Widersprüchen der Autoren — speciell am Körper des weiblichen Kindes in Berlin keinerlei Besonderheit aufzufinden, die eine derartige besondere Disposition erklären könnte, und auch in den mir bekannten Lebensgewohnheiten der Berliner Bevölkerung wüßte ich eine bestimmte erklärende Ursache nicht zu ermitteln, es müßte denn sein, daß die Zärtlichkeit der weiblichen Kinder untereinander zu engerer Berührung und so zu einer leichteren Übertragung der Krankheit von Kind auf Kind hier anzuführen wäre.

Constitution.

Es ist sehr schwierig, zu entscheiden, inwieweit und ob überhaupt eine besondere Constitution zur Diphtherie disponiert, aus dem Grunde, weil vielfach die kräftigsten, anscheinend gesündesten und blühendsten Kinder von Diphtherie ergriffen werden und zu Grunde gehen. Ich habe erschreckende Beispiele dieser Art in meiner eigenen Praxis gesehen, mehrfach sogar so, daß mehrere gesundheitstrotzende Kinder in derselben Familie in kürzester Frist nacheinander starben. Auf der anderen Seite sieht man allerdings häufig Kinder von dem Typus der scrophulösen, mit chronischen Schwellungen des Pharynx, der Rachenmandel, mit Schwellungen der cervicalen Lymphdrüsen und schlaffem anämischen Habitus der Krankheit anheimfallen und erliegen. Die Constitution kann unter solchen Verhältnissen nicht als direct ausschlaggebend bei der Infection bezeichnet werden. Von jeher hat man mit einiger Vorliebe auf erbliche Disposition hingewiesen, schon Bretonneau und besonders

Summe der Diphtherieaufnahmen und der Gestorbenen im Zeitraume 1890

Aufnahme- alter	bis 6 Monate		6 Monate bis 1 Jahr		1 bis 2 Jahre		2 bis 3 Jahre		3 bis 4 Jahre		4 bis 5 Jahre		5 bis 6 Jahre		6 bis 7 Jahre	
	aufgenommen	gestorben	aufgenommen	gestorben	aufgenommen	gestorben	aufgenommen	gestorben	aufgenommen	gestorben	aufgenommen	gestorben	aufgenommen	gestorben	aufgenommen	gestorben
Total	122	33	366	127	917	293	1018	230	1039	208	940	134	821	110	791	93
In Procenten gestorben . .	27.0		34.7		31.9		22.5		20.0		14.2		13.3		11.8	
Nach dem Geschlecht.																
a) Knaben.																
Total	67	13	203	69	488	154	534	125	500	109	471	80	394	57	376	43
In Procenten gestorben . .	19.4		34.0		31.5		23.4		21.8		17.0		14.4		11.4	
b) Mädchen.																
Total	85	20	163	58	429	139	484	105	539	99	469	54	427	53	415	50
In Procenten gestorben . .	36.3		35.5		32.3		21.7		18.3		11.5		12.4		12.05	

bis Ende 1911 im Kaiser und Kaiserin Friedrich-Kinderkrankenhause.

7 bis 8 Jahre		8 bis 9 Jahre		9 bis 10 Jahre		10 bis 11 Jahre		11 bis 12 Jahre		12 bis 13 Jahre		13 bis 14 Jahre		Summe	
aufgenommen	gestorben	aufgenommen	gestorben	aufgenommen	gestorben	aufgenommen	gestorben	aufgenommen	gestorben	aufgenommen	gestorben	aufgenommen	gestorben	aufgenommen	gestorben
626	49	527	46	388	32	328	27	252	16	206	12	160	8	8501	1428
7·8		8·7		8·2		8·2		6·3		5·8		5·0		16·6	
297	19	248	24	177	16	132	12	101	6	97	6	67	3	4152	736
6·4		9·6		9·1		9·1		5·19		6·12		4·1		17·7	
329	30	279	22	211	16	196	15	151	10	109	6	93	5	4349	679
9·1		7·9		7·5		7·6		6·6		5·15		5·5		15·6	

Trousseau erwähnen eine solche. Dieselbe besteht aber sicherlich nicht in der üblichen Deutung des Wortes; um was es sich handelt, ist einzig und allein die sicher zu constatierende Tatsache des gemeinsamen Leidens an chronischen Pharyngitiden, Tonsillarschwellungen und adenoiden Wucherungen bei Eltern und Kindern, wobei indes nicht sowohl Erblichkeit, als unmittelbare Übertragung von Eltern auf Kind durch Küsse und steten innigen Verkehr bedeutungsvoll sind. Darauf mag denn auch die vielfach hervorgehobene Familiendisposition, welche sich in wiederholten und gehäuften, besonders gefährlichen, in ihren Ausgängen deletären Erkrankungen kundgibt, zu beziehen sein¹⁾. Es ist mir nicht aufgefallen, daß Kinder tuberculöser Eltern besonders leicht an Diphtherie erkranken, wie dies ebenfalls behauptet worden ist, wenngleich tuberculöse Kinder zwar auch oft an Diphtherie erkranken, was bei der Verbreitung der Tuberculose in der Kinderwelt nicht wundernehmen kann. Daß gewisse Krankheiten die von ihnen befallenen Kinder für Diphtherie besonders disponieren, kann zugegeben werden; ich habe dies insbesondere bei Masern beobachten können. Wahrscheinlich handelt es sich hier um nichts anderes, als um eine gewisse Art katarrhalischer Auflockerung der Pharyngealschleimhaut und der Schleimhaut der oberen Luftwege, welche das Haften des diphtherischen Virus erleichtert. Es ist mir ferner die ganz außerordentliche Empfänglichkeit von Kindern aufgefallen, welche an Erkrankungen des Centralnervensystems darniederlagen, so bei Poliomyelitis, spastischer Cerebrospinalparalyse, Hemiplegien u. a. m. Man ist kaum im stande, in dieser Art erkrankte Kinder auf den Krankenabteilungen von Diphtherieinfectionen frei zu halten. Daß gewisse constante Beziehungen zwischen Erysipelas und Diphtherie bestehen sollen, wie Feer²⁾ und auch Demme behaupten, konnte ich an meinem Beobachtungsmaterial nicht feststellen.

Die chronischen Halsaffectionen in Verbindung mit enger Anlage des Pharynx überhaupt und ein gewisses Darniederliegen der Resistenz des gesamten Organismus, alles dies vereint möchte also zumeist dasjenige ausmachen, was man unter dem Begriffe der gesteigerten Disposition zu Diphtherie zusammenfassen kann. — Auf der anderen Seite gibt es sicherlich eine große Anzahl von Menschen, selbst in den am meisten gefährdeten Altersstufen, welche eine gewisse Immunität gegenüber der Diphtherie zeigen. Diese Immunität kann in der besonderen örtlichen anatomischen Beschaffenheit der Rachenorgane und der oberen Luftwege, sie kann aber auch in einer directen constitutionellen, im Blute und in der

¹⁾ Siehe darüber Eigenbradt, Vierteljahrsschrift für öffentliche Gesundheitspflege, Bd. 25.

²⁾ l. c., S. 47.

Säftemischung sich kundgebenden, augenscheinlich ursprünglich von den Geweben ausgehenden Immunität begründet sein. Daß Blut von Menschen, welche Diphtherie überstanden haben, immunisierende Eigenschaften gegen den Diphtheriebacillus habe, haben zuerst Escherich¹⁾ und Klemensiewicz erwiesen. Bald aber führten weitere Forschungen auf diesem Gebiete Abel²⁾, Wassermann³⁾, Fischl⁴⁾ zu der Tatsache, daß Menschen in vorgerückteren Altersstufen häufig, spärlicher aber auch schon ganz junge Kinder und selbst Neugeborene gegen Diphtheriebacillen immun sind. Aufklärend haben alsdann die Untersuchungen von Orłowski⁵⁾ ergeben, daß das Blutserum einer nicht geringen Zahl von Kindern, welche, soweit bekannt, niemals an Diphtherie gelitten haben, antitoxisch, d. h. eine das Toxin der Diphtherie abschwächende, ja neutralisierende Eigenschaft besitze, und diese den Kindern augenscheinlich von Geburt an zukommende Immunität scheint auch in ihrer Intensität nicht von dem Alter abhängig zu sein. Wir werden Gelegenheit haben, auf diese Untersuchungen noch einmal zurückzukommen. Sind derartige Beobachtungen auch jetzt vielleicht noch nicht völlig erschöpfend, so geben sie uns doch eine Erläuterung dafür, woher es kommt, daß bei gleich vorhandener Exposition und Gefahr der Erkrankung eine Anzahl von Menschen verschont bleibt. Es soll hier, wo nur allgemeine Dinge zur Erörterung stehen, auf die besonderen Verhältnisse der Diphtherieerwerbung nicht eingegangen werden, vielmehr wird später darauf zurückzukommen sein.

Nationalität. Rasse.

Auch nach Nationalitäten und Rassen glaubte man Verschiedenheiten in der Disposition zur Diphtherieerkrankung feststellen zu können. Schon die pandemische Verbreitung der Krankheit durch die Reihe der Jahrhunderte sollte indes das Unrichtige einer derartigen Annahme erkennen lassen. In der Tat glaubt auch Hirsch⁶⁾ dieselbe an der Hand bestimmter Berichte über Erkrankungen von Negerrassen, der Chinesen und Japaner widerlegen zu müssen. So sind auch über die Disposition der jüdischen Bevölkerung durchaus widersprechende Meinungen in der Literatur vorhanden. Dieselbe zeigt ebensowenig die von Stokvis und Glatter behauptete besonders gesteigerte Empfänglich-

¹⁾ Klemensiewicz und Escherich, Centralblatt für Bakteriologie, Bd. 13.

²⁾ Abel, Deutsche medicinische Wochenschrift 1894, Nr. 48 und 50.

³⁾ Wassermann, *ibid.*, Vereinsbeilage, S. 120.

⁴⁾ Fischl, Verhandlungen der Abteilung für Kinderheilkunde in der Lübecker Naturforscherversammlung 1895.

⁵⁾ Orłowski, Deutsche medicinische Wochenschrift 1895, S. 401, Nr. 25.

⁶⁾ l. c., S. 71.

keit, wie die von Felix¹⁾ hervorgehobene relative Immunität. Vielmehr spielen bei den Erkrankungen der Juden die gleichen Verhältnisse eine Rolle wie bei Mitgliedern jeder anderen Confession. Ausschlaggebend sind die Lebensbedingungen; je elender die Juden unter dem Einflusse trauriger Bedrückungen leben, je mehr sie in engen Gassen, in engsten Wohnungen zusammengedrückt, in Schmutz und Dürftigkeit hausen müssen, desto mehr werden sie zu den Zahlen der an Diphtherie Erkrankten beitragen. Die unter günstigen Lebensbedingungen lebenden Juden, welche auf Reinlichkeit und gute Kinderpflege halten, wie alle anderen anständigen Menschen, ja die bei ihrer notorischen Kinderliebe vielleicht eher noch etwas vorsorglicher sind als ihre christlichen Landsleute, werden begreiflicherweise auch weniger häufig schweren Diphtherieattacken ausgesetzt sein. Es erscheint mir völlig unnütz, für den jüdischen Volksstamm betreffs der Infectionskrankheiten besondere Verhältnisse aufsuchen und construieren zu wollen.

Verbreitungsweise.

Das früher so dunkle Geheimnis der Verbreitungsweise der Krankheit ist gelüftet, seitdem mit dem Nachweis des Krankheitserregers der Krankheit und mit dem genauen Studium seiner biologischen Eigenschaften die Wege verfolgt werden konnten, auf welchen er von Ort zu Ort, von Mensch zu Mensch gelangt, sich einnistet, zu sporadischen, herdweisen und schließlich epidemischen Erkrankungen Anlaß zu geben vermag.

Das die gesamte Epidemiologie beherrschende Gesetz der Übertragbarkeit der Contagien durch Mittelspersonen, welche selbst anscheinend völlig gesund das an oder in ihrem Körper haftende Contagium bergen, dasselbe ihrer Umgebung mitzuteilen vermögen, gilt auch für die Diphtherie. Die Verschleppbarkeit des Contagiums durch solche als „Bacillenträger“ bezeichnete Personen klärt all das Dunkel auf, welches die Entstehungsweise und Verbreitungsweise der Mehrzahl der in großen epidemischen Zügen auftretenden Krankheitsformen bis in die jüngste Zeit umgab. — Alles, was bisher von autochthonem Entstehen dieser Krankheiten gefaselt worden ist, alle in Causalnexus gebrachten Erscheinungen und Vorkommnisse, welche als Ursachen und Quellen dieser epidemischen Krankheiten ins Feld geführt wurden, sind lediglich in die Reihe der vorbereitenden und disponierenden Umstände, in die Reihe des Milieus getreten. Erzeugt und verbreitet werden die Krankheiten lediglich in diesem Milieu durch den spezifischen Krankheitserreger, und

¹⁾ Felix, Wiener medicinische Wochenschrift 1870.

der Krankheitserreger wird auf unscheinbarem, verstecktem, aber schließlich doch sicher nachweisbarem Wege dem Milieu zugetragen.

Die Diphtherie ist unzweifelhaft contagiös, von Person auf Person übertragbar, sie ist es, durch Kranke, aber auch durch Mittelspersonen, die selbst gesund erscheinen, sei es, daß die selbst an chronischen Halsentzündungen leiden, deren Secrete den Krankheitskeim enthalten, oder sei es, daß der Keim an mehr äußerlichem Teile ihres Körpers haftet, daß Haupthaar, Barthaar oder auch nur die Kleidung usw. die Träger derselben sind. Was das letztere betrifft, so darf ich wohl statt der immer wieder im einzelnen in der Literatur berichteten Fälle an die sehr bemerkenswerte Tatsache erinnern, daß ganz erschreckend viele Ärzte in ihren eigenen Familien Erkrankungsfälle haben, und in früheren Zeiten leider auch viele Todesfälle an Diphtherie zu beklagen hatten. Hier findet die Erkrankung der Kinder in der Berufstätigkeit der Väter ihre Ursache. Was die directe Contagion betrifft, so war sie aus den frühen Zeiten der Geschichte der Diphtherie schon bekannt. Schon die Spanier kannten die Übertragbarkeit der Diphtherie durch Contact und durch Inoculation. Luiz Mercado¹⁾, Pedro Miguel Heredia u. a. berichten über die furchtbare Ansteckungsfähigkeit. Mercado erzählt den Fall, daß ein Kind seinen Vater in den Finger biß, der ihm Membranen aus dem Pharynx herausholen wollte. Wenige Tage darauf erkrankte der Vater an derselben Krankheit. Barbosa gibt in seiner historischen Übersicht sehr interessante Daten über die Auffassung der spanischen Ärzte bezüglich der Contagiosität der Krankheit. Später hat dann Bretonneau sich bestimmt für die Contagiosität der Krankheit ausgesprochen, nur bezweifelt er eine andere Möglichkeit der Übertragung als diejenige durch den directen Contact einer Schleimhaut oder der der Epidermis beraubten Haut mit diphtherischem Secret. Bei derartigem Contact hält er indes die Krankheit für unzweifelhaft contagiös. Bestimmter noch und eindringlicher drückt sich Trousseau über die Contagiosität der Krankheit aus. Er sagt gegenüber den damals mehrfach hervorgetretenen Zweifeln an der Contagiosität: „Quant à la contagion de la Diphthérie, si un instant on a pu le nier, si un instant on a oublié les observations de nos devanciers, celles de Rosen entre autres et bien longtemps avant lui celles de Cortésius, de Wedel etc. personne aujourd’hui ne saura le contester.“ Beweis für die Contagion sind ihm eine Anzahl von Fällen der Übertragung innerhalb der Glieder einer Familie. Henri Roger, Michael Peter²⁾, Rilliet und Barthez sprechen sich in gleicher Weise für die Contagiosität

¹⁾ Ref. Journal für Kinderkrankheiten, Bd. 46, S. 263.

²⁾ Michael Peter, Dictionnaire encyclopédique des sciences médicales, S. 19 ff.

aus; Peter constatierte die Übertragung von Bett zu Bett auf ein Kind im Krankenhause, und er hebt auch noch hervor, daß ähnlich wie Variola und Syphilis die Krankheit eine Specificität zeige, und daß selbst von leichten Fällen aus durch Übertragung recht schwere Erkrankungen erzeugt werden können. Auch Guersant¹⁾ tritt für die Contagiosität der Krankheit ein, und ebenso von englischer Seite Ballard²⁾, der sich sehr eingehend mit der Frage beschäftigt und trotz ausgesprochener Zweifel, an der Hand der eigenen Beobachtungen von Übertragung innerhalb der Mitglieder ein und derselben Familie, zur Annahme gelangt, daß die Krankheit übertragbar sei; weniger bestimmt spricht sich von Franzosen Bouillon-Lagrange³⁾ aus, der die Übertragbarkeit von Diphtherie zum mindesten weit geringer schätzt als diejenige der Masern und des Scharlachs. Es ist überflüssig, die einzelnen Stimmen weiter zu verfolgen. Was der Annahme der Übertragbarkeit immer entgegengestanden hat, waren die vergeblichen Versuche, die Krankheit durch Inoculation von diphtheritischen Massen auf die Schleimhäute und die Haut von Menschen zu erzeugen. Die bezüglichen Versuche von Bretonneau, Trousseau, Peter, Duchamp u. a. sind sämtlich fehlgeschlagen. Und dennoch waren es die Erlebnisse der Praxis immer wieder, welche zu der Annahme der Contagion der Krankheit hielten, wenngleich dieselben nicht allzu hoch angeschlagen wurden. So gibt auch Monti⁴⁾ noch nach einer eingehenden Berücksichtigung auch von historisch bekannten Tatsachen nur bedingt und unter der Voraussetzung einer besonderen Disposition die Übertragbarkeit zu. — In der neueren Zeit gibt es über die Ansteckungsfähigkeit der Krankheit nur völlige Übereinstimmung; worüber noch allenfalls discutirt wird, dies ist über den Grad derselben, der von der einen Seite geringer, von der anderen höher geschätzt wird. Die in der Literatur bekanntgewordenen Fälle von Erkrankungen von Ärzten, meist mit tödlichem Ausgange, so schon von Bretonneau erwähnt, Herpin und Gendron, später Blache, Adams u. m. a., sollten doch genügen, jeden Zweifel aufzuheben, daß die Krankheit unter Umständen recht intensiv ansteckungsfähig werden könne. Dies beweisen auch die Gruppenerkrankungen in den Familien. Ich habe aus wenigen Wochen der Beobachtung in meinem Krankenhause zahlreiche solche Gruppenerkrankungen angeführt⁵⁾. Ich

1) Guersant, Dictionnaire de médecine, Bd. III.

2) Ballard, Medical Times 1859, siehe Journal für Kinderkrankheiten, Bd. 36, S. 384.

3) Bouillon-Lagrange, Quelques remarques sur l'angine couenneuse épidémique, 1857 bis 1858.

4) Monti, Croup und Diphtheritis, S. 154.

5) Baginsky, Serumtherapie der Diphtherie, S. 33, bei Hirschwald, Berlin 1897.

könnte die Zahl derselben aus dem eigenen Beobachtungsmaterial wohl ver Hundertfachen. Mehr aber noch sind solche Erkrankungen, wie die in der von mir (l. c.) angeführten Familie Anker, oder Einschleppungen auf die nicht infectiösen Abteilungen von Kinderkrankenhäusern und die Weiterverbreitung daselbst dazu geeignet, die intensive Übertragbarkeit der Krankheit außer allen Zweifel zu stellen. Gewiß ist dieselbe Schwankungen unterworfen, und nicht zu allen Zeiten und unter allen Verhältnissen tritt dieselbe in der gleichen Intensität hervor. Daß eine gewisse Empfänglichkeit für die Krankheit bei den Personen, welche mit Diphtheriekranken in Berührung gekommen sind, notwendig ist, um selbst zu erkranken, kann ohne weiteres zugegeben werden. Dies ist aber für jede Infectiouskrankheit ohne weiteres zuzugeben. Es gehört ein für allemal zur Erzeugung der Krankheit ebensowohl, ganz allgemein ausgedrückt, die Infectiousmaterie, wie auf der anderen Seite der für dieselbe vorbereitete Boden, das als Krankheitsdisposition bezeichnete Geartesein der der Infection ausgesetzten Individuen. Niemals wird indes die mangelnde Disposition und das um deswillen stattfindende Ausbleiben der Übertragung gegen die Übertragbarkeit selbst sprechen. Dies als eigentlich ganz selbstverständlich vorausgesetzt, wird bei Kindern, je inniger und häufiger der Contact derselben untereinander ist, desto mehr sich die Gefahr der Übertragung äußern. Daher ist die Verbreitung der Krankheit durch Einschleppung in Hospitaler, besonders in Kinderhospitaler, keine Seltenheit. Ich habe selbst derartige Vorkommnisse zu beklagen gehabt, und wohl kein irgendwie frequentiertes Kinderheim ist von denselben verschont geblieben. Daher sucht man auch in dem Schulbesuch der Kinder eine wichtige Quelle der Verbreitung der Krankheit. Mouillot und Szegö haben schon Fälle von Verbreitung der Krankheit unter Schulkindern beschrieben, und die jüngste große Ausbreitung der Diphtherie auf dem Continent und vorzugsweise auch in Berlin und dessen Nachbarorten hat einer Reihe von Forschern Gelegenheit gegeben, gerade der Verbreitung der Krankheit durch die Schulen und insbesondere durch anscheinend gesunde bacillenträgende Kinder, welche die Schule besuchen, nachzugehen (Seligmann, Sobernheim, Dietrich u. a.). — Es hat sich der Nachweis erbringen lassen, daß solche Bacillenträger vorhanden sind und daß deren Ausschaltung die Krankheit einzudämmen vermag. — Dieser Factor der Verbreitung der Diphtherie tritt also mehr und weit bedeutsamer in den Vordergrund als die früher eingeschätzten allgemein hygienischen. Freilich werden immer noch auch die besonderen Verhältnisse der Schulen, enge Räume, schlechte Ventilation, Mängel in der Fürsorge für Unterbringung der Kleider und andere mangelhafte hygienische Bedingungen überhaupt, auch die Ernährungsverhältnisse und die körperliche

Beschaffenheit der Kinder mitzusprechen haben, weil von allen diesen Factoren auch die Disposition der Kinder beherrscht wird; indes will mir nach den vielen Vorkommnissen von Diphtherieverbreitung in einzelnen Schulleassen, welche zum Schlusse der Schulen führten, gar kein Zweifel über die Tatsache möglich scheinen, daß die Krankheit durch die Schule verbreitet werden kann. Dies vorausgesetzt und festgestellt, muß man auf der anderen Seite nicht in den Fehler verfallen wollen, die Hauptverbreitungsstätte der Krankheit in der Schule und durch die Schule zu suchen, wie eben in der jüngsten Zeit unter dem Eindrucke des Nachweises von bacillenträgenden, anscheinend gesunden Kindern versucht wird. [Seligmann, Sobernheim, Dietrich, Nese mann¹⁾.] Wir kommen in dem Capitel, welches von den Eigenschaften des Diphtherieerregers handelt, noch eingehend auf die Verbreitung der Krankheit durch anscheinend Gesunde, aber den Krankheitskeim doch in sich Tragende, zurück (s. S. 78).

Die Möglichkeit der Übertragbarkeit der Krankheit durch die Luft ist begreiflicherweise ebenso schwer zu behaupten wie zu widerlegen. Allerdings tritt mit ungleich größerer Sicherheit die Erfahrung der Haftbarkeit des Krankheitsstoffes an Gegenständen, Kleidern, Spielzeug usw. und der Verschleppbarkeit durch dieselben hervor.

Die Verbreitung der Krankheit durch Nahrungsmittel, insbesondere durch die Milch, ist immer wieder in der Literatur behauptet worden, so von Klein²⁾ in London, von Flindt³⁾ u. a. Auch hier ist es, so viel Wahrscheinliches an sich nach den neueren Erfahrungen über die Verbreitungsweise der Infectiouskrankheiten⁴⁾ eine solche Behauptung hat, überaus schwierig, unanfechtbare sichere Tatsachen anzuführen.

Vielfach ist ferner in der Literatur die Frage der Verbreitung der Diphtherie durch Tiere discutirt worden, und es sind epidemische Krankheitsformen der Tiere mit Diphtherieerkrankungen in Beziehung gebracht worden⁵⁾. — Hier ist alles zweifelhaft, was aus der Zeit vor Kenntnis des Diphtheriebacillus stammt; auch die von Karliński⁶⁾ neuerdings gemachte Mitteilung der Tatsache der Coincidenz

1) Verhandlungen des deutschen Vereines für öffentliche Gesundheitspflege, 1911.

2) Wynther Blyth, British med. Journ. 1886, Nr. 1309, und die anschließenden Untersuchungen von Klein.

3) Flindt, Ugeskrift for Læger, R. 4, Bd. 21, 1820.

4) A. Baginsky, Deutsche medicinische Wochenschrift 1886, Nr. 28. — Dornblüth, Jahrbuch für Kinderheilkunde, Bd. 36. — Virchow-Hirsch, Jahresbericht 1890 und Centralblatt 1895, S. 287.

5) Nil Filatow, Zur Epidemiologie der Diphtherie im Süden Rußlands, Jahrbuch für Kinderheilkunde, Bd. 39, S. 205.

6) Karliński, Über die Übertragbarkeit der Diphtherie durch Katzen, Nowiny lekarski 1908, Nr. 4.

von Diphtherie bei Katzen mit menschlichen Epidemien in Bosnien läßt nicht erkennen, ob bei den Tieren der Diphtheriebacillus nachgewiesen worden ist. — Daß Haustiere die Träger des Diphtheriekeimes und somit auch die Infection Übertragenden werden können, kann meiner Auffassung nach gar keinem Zweifel unterliegen, und man wird jedenfalls für die Prophylaxe darauf zu achten haben. — Vor allem aber wichtig ist die Beachtung der Hausfliege als Krankheitsüberträger. Je weiter die Forschung nach der Verschleppbarkeit von Krankheitskeimen dringt, desto aufmerksamer wird man auf die bisher viel zu sehr übersehene Gefährlichkeit der Hausfliege; ich hege auch hier keinen Zweifel, daß dieselbe durch Übertragung des Contagiums aus Krankenzimmern heraus, insbesondere auf Süßigkeiten, welche den Kindern zugänglich gemacht werden, gefährlich werden kann.

2. Contagium der Diphtherie. — Diphtheriebacillus (Klebs-Löffler).

Seitdem Henle die Lehre von dem Contagium vivum aufgestellt hatte, hat es an Forschern nicht gefehlt, welche für die verschiedensten Infectionskrankheiten Pilze als Krankheitserreger nachzuweisen bemüht waren, und es ist sicher begründlich, daß man derartigen Untersuchungen auch bei einer so dunklen und gleichzeitig verderblichen Krankheit nachging wie die Diphtherie. Die Tatsachen, welche auf diesem Gebiete von Autoren hervorgebracht wurden, unter denen ich unter anderem Laycock¹⁾, Buhl²⁾, Nassiloff³⁾, Hueter⁴⁾ und Tommasi-Crudeli⁵⁾ erwähne, gehören einer längst hinter uns liegenden geschichtlichen Epoche an. Bei dem Mangel geeigneter Methoden blieben die Forschungen nach einem specifischen Krankheitserreger völlig ergebnislos. Was gefunden wurde, war entweder völlig wertlos oder nur für die Frage der septischen Infection einigermaßen bedeutungsvoll. Selbst Oertels⁶⁾, des nachträglich um die Diphtheriefrage so verdienten Forschers, ursprüngliche Funde hatten mit dem eigentlichen Krankheitserreger der Diphtherie nichts zu tun. Oertel beschrieb kleine, oval

¹⁾ Laycock, Journal für Kinderkrankheiten, Bd. 36, S. 113.

²⁾ Buhl, Zeitschrift für Biologie, Bd. 3, 1867.

³⁾ Nassiloff, Virchows Archiv, Bd. 50, S. 550.

⁴⁾ Hueter und Tommasi, Correspondenzblatt für medicinische Wissenschaften 1868.

⁵⁾ Tommasi-Crudeli, Centralblatt für medicinische Wissenschaften 1868.

⁶⁾ Oertel, Ärztliches Intelligenzblatt 1868, Nr. 31 und Deutsches Archiv für klinische Medicin, Bd. 8.

gestaltete pflanzliche Mikroorganismen, die er als Mikrocooccus bezeichnet, von 0·001 bis 0·0015 *mm* Länge und 0·0003 *mm* Breite, mehr nach der Oberfläche zu von größeren Dimensionen, die paarig gelagert, auch wohl zu Kettchen aneinandergereiht waren. Größere Mengen lagen in Colonien, welche in einer Art von Gallerte eingebettet waren. Diese Körperchen fanden sich nach seiner weiteren Beschreibung ebensowohl in den diphtheritischen Membranen, wie auch in den Lymphgefäßen der Mucosa, den Lymphgefäßnetzen der Lymphdrüsen und auch in den inneren Organen, insbesondere in den Nieren. Durch Übertragung pseudomembranöser Massen auf Tiere wurden wohl auch Pseudomembranen bei denselben erzeugt, insbesondere auch eine Pseudomembran in der Trachea eines Kaninchens. Oertel glaubte damals zuverlässig, in diesen Mikroorganismen die Infectionserreger der Diphtherie gefunden zu haben. Die späteren Arbeiten erwiesen diese Auffassung als irrtümlich und ebenso diejenige Trendelenburgs¹⁾, welcher bei 68 Übertragungsversuchen mit diphtheritischem Material elfmal bei Tieren pseudomembranöse Entzündungen der Trachea erzeugte. Trendelenburg hielt unter dem Eindrucke seiner Versuche die Diphtherie für eine durch eine Fäulnishefe erzeugte Allgemeinfection, welche von dem örtlichen Affect ausgeht und unterhalten wird. Auch Marcuses²⁾ Tierversuche hatten kein bestimmtes Ergebnis für den specifischen Charakter des parasitären Inhaltes der Pseudomembranen; er erreichte bei Impfungen mit fauligem Blut dasselbe Product, wie wenn diphtheritisches Material verimpft worden war.

Nassiloff³⁾ constatirte auf dem Wege mikroskopischer Durchforschung der Schleimhaut der diphtheritisch befallenen Epiglottis, daß Pilze ursprünglich besonders die oberflächlichsten Schichten der entzündeten Partien einnehmen und in den Epithelien sitzen, welche verändert erscheinen, während unter dem Epithel eine Schicht von Eiterkörperchen folgt; an ihre Stelle tritt jedoch bei weiterer Steigerung des pathologischen Zustandes eine Ablagerung von Fibrin. Die Pilzlage geht auch, wenn die diphtheritische Membran sich ablöst, unter dieselbe in die untersten Epithellagen oder in das eigentliche Gewebe der Mucosa. Danach glaubt der Autor, daß die Pilzentwicklung bei Diphtherie das Primäre sei und daß in ihr die Ursache der Nekrose, der diphtheritischen Veränderung überhaupt gelegen sei. Zu ähnlichen Resultaten gelangte Eberth⁴⁾. Aus einer größeren Reihe der nun folgenden, wesentlich dasselbe Ziel verfolgenden Untersuchungen erübrigt darauf

1) Trendelenburg, Archiv für klinische Chirurgie, Bd. 10.

2) Deutsche Zeitschrift für Chirurgie, Bd. 5, Heft 6.

3) Nassiloff, Virchows Archiv, Bd. 50, S. 550.

4) Eberth, Correspondenzblatt für Schweizer Ärzte 1872.

hinzuweisen, daß von Letzerich¹⁾, Graham-Brown²⁾, Klebs³⁾ und Eppinger, Rosenbach⁴⁾, Wood und Formad⁵⁾ zum Teil Culturversuche, zum Teil Impfversuche an Tieren ausgeführt wurden mit Mikroorganismen, welche aus diphtheritischen Membranen oder aus Blut oder auch aus den Organen diphtherisch verstorbenen Kinder entnommen waren. Es gelang keinem der Genannten, aus den in den Culturen gewonnenen Mikroorganismen, die in Form und Wachstum sich stets verschieden und mannigfach gestalteten, einen einheitlichen und mit spezifischer Wirkung ausgestatteten Krankheitserreger der Diphtherie zu isolieren; die Impfergebnisse wechselten ebenso bezüglich der Allgemeinwirkung auf den tierischen Organismus wie in der Art der localen Herde, die erzeugt wurden. Auch ergaben eingehende anatomische Untersuchungen von Fürbringer⁶⁾ des weiteren, im Gegensatze zu der Mehrzahl der genannten Autoren, daß die von denselben angeblich in den Nieren, selbst im Harnsecret (Letzerich) gefundenen Mikroorganismen sich wenigstens in den Nieren von an Diphtherie verstorbenen Kindern überhaupt nicht vorfanden. Heubner⁷⁾ mißlang es, sodann in einer experimentellen Studie ebenfalls den Krankheitserreger der Diphtherie zu entdecken; seine Versuche führten vielmehr dahin, zu erweisen, daß es möglich sei, auch ohne spezifische Krankheitskeime durch künstlich gesetzte Circulationsstörung und Schädigung der Gefäße auf Schleimhäuten croupös-diphtheritische pathologische Producte zu erzeugen. — Trotz der so aufgewendeten ganz außerordentlichen Mühe war tatsächlich die Frage nach dem Krankheitserreger der Diphtherie so gut wie gar nicht weitergerückt; und doch hatte an der Hand der praktisch-klinischen Erfahrungen mehr als je vorher in dem Bewußtsein der Ärzte der Gedanke Platz gegriffen, daß ein solcher von spezifischer Natur vorhanden sein müsse. — Im Jahre 1882 machte nun Klebs auf dem Congresse für innere Medicin in Wiesbaden die Mitteilung, daß er zwei verschiedene Formen von Diphtherie unterscheide, die eine früher von ihm beschriebene infectiöse Form, selbst mit Absetzung hämorrhagischer Veränderungen, und eine andere ausgebreitet locale Form mit geringeren Allgemeinerscheinungen. Während er für jene die

1) Letzerich, Virchows Archiv, Bd. 45, 46, 47, und Berliner klinische Wochenschrift, Nr. 23.

2) Graham-Brown, Archiv für experimentelle Pathologie 1878, Bd. 8.

3) Klebs, *ibid.*, Bd. 1.

4) Rosenbach, Virchows Archiv, Bd. 70.

5) Wood und Formad, Natural board of health bulletin 1882. Supplem. 17, 21. Jan.

6) Fürbringer, Virchows Archiv, Bd. 91.

7) Heubner, Die experimentelle Diphtherie, gekrönte Preisschrift, Leipzig 1883.

Bedeutung des früher von ihm beschriebenen *Microsporon diphtheriticum* als Krankheitserreger nochmals betonte, beschrieb er bei der letzteren Mikroorganismen von „bacillärer Bildung“. Es sind kurze, schmale Stäbchen, welche regellos in der oberflächlichen Schicht der diphtheritischen Membran, wie eingebettet in einer Gallerte zu liegen scheinen, und zwar liegen dieselben zunächst in Zellen; allmählich bilden sie dichtgedrängte Haufen, die miteinander verschmelzen und schließlich eine zusammenhängende Membran von Schizophyten an der Oberfläche der Faserstoffschicht bilden. Sie sind schmal, gleichmäßig lang und erreichen im ganzen kaum die Größe der Tuberkelbacillen. In diesen Stäbchen beschreibt Klebs überdies Sporen. Die Fälle von Diphtherie, bei welchen diese Stäbchen sich fanden, entbehrten im übrigen der wesentlichen sonst der Diphtherie zugeschriebenen Organveränderungen. Leber, Milz, Nieren zeigten dieselben nicht, und die Kinder starben zumeist an der Verbreitung des Processes auf Bronchien oder an entzündlichen Veränderungen der Lungen. Klebs wies gleichzeitig auf gewisse andere klinische Differenzen der beiden Diphtherieformen, das seltene Auftreten von Lähmungen bei der letzteren, das Vorhandensein schwerer Darmveränderungen, insbesondere an den Peyerschen Haufen, hin und gab überdies eine eingehende Beschreibung der diphtheritischen Pseudomembran und der Art der Entstehung derselben bei dieser Erkrankung. Die von dem Autor seinem Funde zugeteilte Deutung wurde vielfach in der Discussion bestritten. — Im Jahre 1884 erschien die Arbeit von Löffler¹⁾, in welcher, nach einer Untersuchung von 27 Diphtheriefällen, der Autor den Schluß zieht, daß die Befunde in den verschiedenen, ohne Auswahl untersuchten Fällen einen einheitlichen Charakter nicht haben. Man hat zunächst eine Gruppe von Fällen mit dem Befunde kettenbildender Coccen zu unterscheiden. Bei dieser fehlen die Pseudomembranen. Auf der entblößten Schleimhautoberfläche oder in einem spärlichen zelligen Exsudate liegen lange Ketten ziemlich großer Mikroccoen, welche sich nicht auf die Oberfläche beschränken, sondern in der Form von keil- und zungenartigen Haufen in das Gewebe eindringen, hinter sich Nekrose zurücklassend. Die Ähnlichkeit dieser Mikroccoenhaufen mit denen, welche auch bei anderen Infectiouskrankheiten vorkommen, wo sie unzweifelhaft von accidenteller Bedeutung sind, veranlaßt Löffler, dieselben auch hier nicht als Krankheitserreger, sondern als Complication der Diphtherie aufzufassen, und es ist bemerkenswert, daß es gerade Fälle von Scharlachdiphtherie waren, bei welchen diese

¹⁾ Friedrich Löffler, Untersuchungen über die Bedeutung der Mikroorganismen für die Entstehung der Diphtherie beim Menschen, bei der Taube und beim Kalbe. Mitteilungen aus dem kaiserlichen Gesundheitsamte. Herausgegeben von Dr. Struck, Berlin 1884.

Mikroorganismen vorkamen. Die zweite Gruppe von Fällen zeigt in Pseudomembranen die Klebs'schen Stäbchen. „Es sind typische Diphtheriefälle, bei welchen sie vorkommen, mit dicken Pseudomembranen auf den von enorm erweiterten und prall gefüllten Gefäßen durchgezogenen Schleimhäuten des Rachens, des Larynx und der Trachea. Unterhalb der die Oberfläche der Pseudomembran in regellosem Wirrwarr bedeckenden, aus verschiedenen Arten bestehenden Bakterienmassen findet man die in kleinen Häufchen angeordneten, mit Methylenblau sich außerordentlich intensiv färbenden Stäbchen. Die Schicht der Membran führt zumeist zahlreiche Zellen. Da, wo die Stäbchen nach innen aufhören, hört auch der Zellenreichtum der Membran auf; es folgte eine breite, fibrinöse, nur wenige Zellen enthaltende Schicht, welche die größte Dicke der Pseudomembran ausmacht, direct auf den erweiterten Blutgefäßen der Schleimhaut aufliegt und keine Bakterien mehr enthält.“ Löffler schildert des weiteren ebenso die Reincultur der Coccen wie der Stäbchen; letztere wuchsen überraschend gut auf Blutserum in Brutöfen bei 37° C, und zwar am besten auf einem Blutserum, welches enthielt: 3 Teile Kälber- oder Hammelserum, 1 Teil neutralisierter Kalbfleischbouillon, 1% Pepton, 1% Traubenzucker, 1/2% Kochsalz; das Wachstum erfolgte in Form eines dicken, weißlichen Überzuges auf der Serumfläche. Die rein cultivierten Stäbchen sind unbeweglich, färben sich äußerst schnell und intensiv mit Methylenblau. Sie sind theils gerade, theils gebogen; sie sind durchschnittlich ebenso lang wie Tuberkelbacillen, doch etwa doppelt so dick. Die größeren sind aus einzelnen Gliedern zusammengesetzt. Da, wo die Glieder zusammenstoßen, bemerkt man häufig leichte, knotige Verdickungen. Häufig sieht man die Pole der Stäbchen intensiver gefärbt als die Substanz der Stäbchen selbst. Die Stäbchen entfärben sich schnell mit Jodlösungen, während die Pole intensiv blau gefärbt bleiben; einzelne Stäbchen haben dann eine gewisse Ähnlichkeit mit einem Hantel. Höchstwahrscheinlich hat Klebs diese dunklen Punkte für Sporen gehalten; indes können dieselben nicht für solche angesehen werden. Die Stäbchen scheinen etwa drei Monate lebensfähig zu bleiben und bedürfen zu ihrer Entwicklung einer über 20° C liegenden Temperatur. Auf Gelatine wachsen die Stäbchen in sonderbaren bizarren Formen bei circa 20 bis 21° C; auf Kartoffel gar nicht. Impfversuche an Tieren ergaben, daß Mäuse und Ratten refractär, dagegen Meerschweinchen ganz außerordentlich empfindlich waren. Dieselben starben, nachdem sie nach der Impfung weniger lebhaft geworden, ihre Haare sich gestäubt hatten, die Impfstellen geschwollen waren, unter zunehmender Schwäche in drei bis sieben oder acht Tagen. Der Sectionsbefund war stets der gleiche: An der Impfstelle grauweißlicher, fibrinähnlicher Belag, in dessen Umgebung der

Haut, geringes Ödem. In beiden Brusthöhlen eine reichliche Menge wässriger, rötlich gefärbter Flüssigkeit, die Lungen zeigen vereinzelte braunrote, derbe Partien. Linke Herzkammer enthielt dunkles, flüssiges Blut, beide Vorkammern schwarze Gerinnsel. Leberzeichnung deutlich, Nieren und Nebennieren rotfleckig, stark blutüberfüllt. Milz normal. In der Trachea feinblasiger Schaum. Rachen frei. Nur an der Impfstelle Bacillen, zum Teil innerhalb der Eiterzellen. — Es gelang bei weiteren Impfungen bei Meerschweinchen und Kaninchen in der Trachea und im Conjunctivalsack Entzündungen mit derbfibrinöser Ausschüttung zu erzeugen. In den inneren Organen fehlten die Bacillen auch bei so behandelten Tieren stets. Löffler glaubt überdies die Todesursache für die geimpften Tiere in einem von den Bacillen in loco produzierten und von da aus in den Körper aufgenommenen chemischen Gifte suchen zu dürfen. Im Blute bildet sich dieses Gift nicht, da man große Dosen der Bacillen in die Blutbahn injizieren kann und die Tiere dennoch gesund bleiben. Hühner und Tauben zeigten auch nicht annähernd die Empfänglichkeit für die Bacillen wie kleinere Vögel, indes beobachtete Löffler bei einer Taube und ebenso bei einem Huhn Lähmungen der Extremitäten vier Wochen nach der Erkrankung, die er glaubte als echte diphtherische Lähmung auffassen zu können. Löffler gibt nach allen diesen Beobachtungen und Erfahrungen zwar zu, daß der strikte Beweis damit noch nicht geführt sei, in dem Bacillus den Krankheitserreger gefunden zu haben, indes stellt er die Möglichkeit, daß dem dennoch so sei, als nicht ausgeschlossen hin. — Löffler¹⁾ bestätigte in weiteren Untersuchungen die in dieser ersten vortrefflichen Arbeit niedergelegten Resultate; insbesondere begegnete ihm neben 21 frischen und typischen Fällen von Diphtherie, bei welchen er den Bacillus fand, einige andere, die besonders beweisend erschienen; so fand er unter anderem den Bacillus auf einer diphtheritischen Magenschleimhaut, auch an anderen diphtheritisch veränderten Stellen, so auch in einem Falle von Diphtherie des Conjunctivalsackes usw. Vor allem aber war es alsbald eine größere Reihe von rasch aufeinanderfolgenden Untersuchungen von Autoren verschiedener Nationen, welche die Bestätigung der Löfflerschen Angaben brachten. Wir erwähnen von diesen Arbeiten den Nachweis von Bacillen in diphtheritischen Membranen bei Wyssokowitsch, Babes in 42 Fällen, D'Espine in 14 Fällen, während in 24 nicht diphtheritischen Fällen der Bacillus fehlte, Brieger und Fraenkel in 22 Fällen, Roux und Yersin in 15 Fällen (15 mal), Escherich in 22 Fällen (21 mal), Ortmann in 16 Fällen (15 mal), Zarniko in 20 Fällen (18 mal), Sörensen in zehn Fällen, Kolisko und Paltauf

¹⁾ Deutsche medicinische Wochenschrift, 30. Januar 1890, S. 82.

in 50 Fällen, Prudden (12 Fälle, 1891), Welsh und Abbot, Hoffmann-Wellenhoff in acht Fällen (6 mal), Spronck, Wintglas und Does; Beck in 18 Fällen (18 mal), dagegen in zehn an Angina simplex erkrankten niemals, ebenso nicht bei Gesunden; es fanden ferner den Bacillus auf einer diphtheritisch gewordenen Vesicatorwunde Heubner, auf der diphtheritischen Conjunctiva (Babes, Kolisko und Paltauf), auf der diphtheritischen Lippe (D'Espine und Maignac). Während alle diese Untersuchungen, welche an einem zwar zerstreuten, wengleich ausgiebigen Krankheitsmaterial gemacht wurden, die Angaben Löfflers zu stützen vermochten, gingen Roux und Yersin in Paris mit einer methodischen Untersuchung jedes einzelnen diphtherieverdächtigen Falles, welcher in das Hôpital des enfants malades eingeliefert wurde, vor und constatirten bei 61 unter 80 Fällen den Bacillus; bei diesen bestätigte auch der Verlauf der Diagnose Diphtherie, während bei 19 Fällen, welche den Bacillus vermissen ließen, auch weiterhin sich herausstellte, daß die Krankheit nicht Diphtherie war. Hierbei zeigte sich in einzelnen Fällen, daß selbst da, wo es zu keiner Bildung von Pseudomembranen gekommen, der Bacillus aber nachweisbar war, die Krankheit weiterhin mit dem Charakter der Diphtherie verlief, während in anderen mit pseudomembranösen Bildungen einhergehenden (besonders drei) Fällen, wo der Bacillus vermißt wurde, durch den leichten Verlauf der Nachweis geführt werden konnte, daß die Krankheit nicht diphtherischer Natur war.

Diese Untersuchungen wurden mit im wesentlichen gleichem Ergebnis von einer großen Reihe von Autoren weiter geführt, so von Kossel, der den Bacillus unter 265 Fällen nur 28 mal vermißt, und von diesen Fällen wurden sechs nach dem Rachenbefunde schon für lacunäre Anginen angesprochen, ferner von William Booker, Smith, Henry Koplik, W. Hallock Park¹⁾, Concetti, Feer²⁾, von Deucher³⁾, Esmarch und Draer⁴⁾, Silberschmidt⁵⁾ u. a. m.

Es verlohnt nicht im einzelnen die weiteren Untersuchungsstätten, Autoren und Publicationen auf demselben Gebiete zu verfolgen; es konnte nicht ausbleiben, daß bei Massenuntersuchungen von Krankheits-

¹⁾ Siehe Bericht über die amerikanischen Arbeiten bei Welsh, *Bacteriology of Diphtheria*. The American Journal of medical sciences, vol. 108, October 1894, und *Diphtheria und Pseudodiphtheria* by William Hallock Park und Alfred L. Beebe, The Journal of Bacteriology, November 1894.

²⁾ Deucher, *Correspondenzblatt für Schweizer Ärzte*, 15. August 1895.

³⁾ Feer, *ibid.*, 1. November 1895, Nr. 21.

⁴⁾ Esmarch und Draer, *Deutsche medicinische Wochenschrift* 1895, 3. April, S. 279.

⁵⁾ Silberschmidt, *Münchener medicinische Wochenschrift*, Nr. 9, 26. Februar 1895.

formen mit immerhin schwankenden und zweifelhaften Diagnosen auch Fehlschläge vorkamen, die nun freilich bald durch sorgsame, an einem gut beobachteten klinischen Material gemachte Untersuchungen überflügelt wurden.

Längere Zeit vor den meisten der genannten, und zwar zugleich mit den an Kranken geführten Untersuchungen von Roux und Yersin, hatten meine und meiner Assistenten eigene Untersuchungen im Kinderkrankenhause eingesetzt, über welche ich in mehreren Publicationen Rechenschaft gegeben habe und betreffs welcher ich besonders auf das Buch über die Serumtherapie verweise¹⁾. Die Untersuchungen begannen im October 1890 ganz methodisch bei allen ins Krankenhaus eingebrachten, für Diphtherie und diphtherieverdächtige Anginen angesprochenen Fällen und sind seither stetig fortgesetzt worden. Es wurde ein für allemal jene Methode angewendet, welche sicher zum Ziele führt, den Löfflerschen Bacillus da, wo er ist, zu entdecken; es ist dies im wesentlichen das von D'Espine und Maignac²⁾ empfohlene Verfahren:

Mit ausgeglühter Pincette wird ein Stückchen des diphtheritischen Belages von dem Pharynx der erkrankten Kinder entnommen und dasselbe behufs Abschwächung von anderen Bakterien (Coccen und Saprophyten), welche den Löffler-Bacillus begleiten, in destilliertem Wasser oder 2%iger Borsäurelösung einige Minuten gewaschen; alsdann wird das so vorbereitete Präparat auf Löffler-Blutserum (siehe oben S. 67) in mehreren Reagensröhrchen nach einander ausgestrichen, in den Brutofen bei 37° C gebracht und bis zur Auskeimung stehen gelassen. Die Methode ist zuverlässig, ist indes neuerdings ohne wesentlichen Nachteil dahin vereinfacht worden, daß man mit einem sterilen Wattebäuschchen den Pharynx auswischt, und in mehreren Strichen auf einer Löffler-Serumplatte das inficierte Bäuschchen abstreift. Es ist für die amtlich eingeführten Untersuchungen die eigentlich bewährte Methode geworden, dadurch ausgezeichnet, daß die kleinen

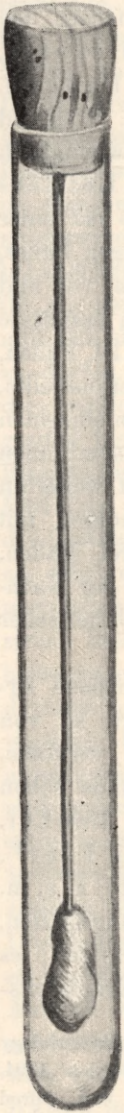


Fig. 3.
Röhrchen mit
Wischer zur
Entnahme von
Untersuchungs-
material für die
Cultur.

¹⁾ Baginsky, l. c., S. 21; überdies Archiv für Kinderheilkunde, Bd. 13, Verhandlungen der Berliner medicinischen Gesellschaft 1893, II. Teil, und Archiv für Kinderheilkunde, Bd. 16, S. 247.

²⁾ D'Espine et Maignac, Revue médicale de la Suisse Romane, 10. Januar 1890.

Wischer, an Drahtstäbchen befestigt, sich in Röhren verschlossen leicht transportieren lassen. — Der Löfflersche Nährboden hat sich immer noch als der beste und zuverlässigste bewährt.

Wenn das Culturverfahren wie angegeben geübt ist, so gelingt es in einer relativ großen Zahl von Fällen, bei dem ersten Ausstrich sogar zu einer Reincultur von Löfflerschen Bacillen zu gelangen; bei dem Ausstrich auf Löffler-Platten gewinnt man hierbei überdies einigermaßen auch die Übersicht über das Verhältnis von Löffler-Bacillen zu denselben begleitenden anderen Mikroben.

Die Ergebnisse unserer auf diese Weise geführten Untersuchungen sind in die wenigen Worte zusammenzufassen, daß damals bei den nach dem klinischen Befunde als Diphtherie angesprochenen und demgemäß auf die Diphtherieabteilung des Krankenhauses verlegten Fällen der Löfflersche Bacillus nur in einem ganz außerordentlich geringen Bruchteile fehlte — kaum in 3% — jetzt aber kaum jemals fehlt. Es hat sich ferner gezeigt, daß diejenigen Fälle, in welchen bei wiederholter sorgfältiger Untersuchung der Löfflersche Bacillus fehlte, sich bis auf ganz vereinzelte Ausnahmen ihrem

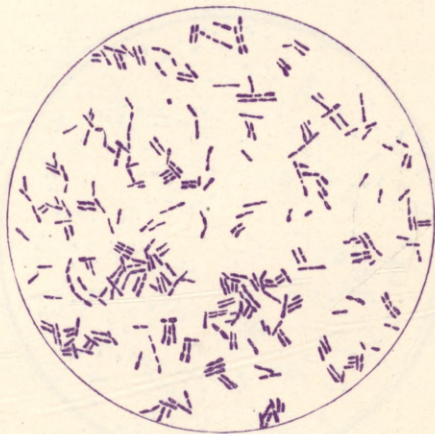


Fig. 4. Löffler-Bacillus im Trockenpräparat.

ganzen klinischen Verlaufe nach nicht als Diphtherieerkrankungen erwiesen. Dies ist also mit absoluter Sicherheit festgestellt. — So constant und regelmäßig ist der Befund und Nachweis des Löfflerschen Bacillus entweder in Reinculturen oder in Begleitung von anderen saprophytären Bakterien und Coccen, daß sein Fehlen in den vereinzelt, doch als Diphtherie angesprochenen Fällen geradezu Überraschung bei den untersuchenden Ärzten der Abteilung erregt, und in der Regel muß auch dann nach dem ganzen Verlaufe des Falles später von der klinischen Diagnose „Diphtherie“ Abstand genommen werden, allerdings, wie zugestanden werden muß, nicht ohne allerdings ganz vereinzelte Ausnahmen, wo der Löfflersche Bacillus selbst trotz Larynxstenose und pseudomembranöser Laryngotracheitis nicht gefunden werden konnte.

Der Löfflersche Bacillus ist ein Stäbchen von 1·2 bis 2·0 μ Länge und 0·3 bis 0·5 μ Breite, von kleinster Keulengestalt, mit dickem, rundlichem Ende, zumeist zu zweien als Doppelstäbchen, die im Winkel zueinander stehen, gelagert. Dasselbe färbt sich mit fast allen Anilinfarben, insbesondere mit Löfflerschem Methylenblau (60 *ccm* ganz schwacher, 0·01 procentiger Kalilauge: 30 *ccm* concentrirte alkoholische Methylenblaulösung) und mit Zielschem Karbolfuchsin oder mit Anilinwassergentianaviolett (Anilinölwasser 100, concentrirte alkoholische Gentianaviolettlösung 5·0¹⁾). Bei der Färbung nach Löffler erscheint der Körper des Bakteriums vielfach wie aus feinsten Körnchen zusammengesetzt, in Kettchenform gefärbt, das Ende tief dunkel. Das Bakterium ist so für den einigermaßen geübten Untersucher ohne weiteres gut diagnosticierbar.

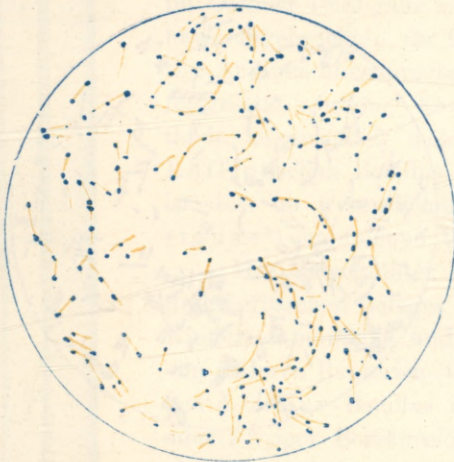


Fig. 5. Löfflers Diphtheriebacillus mit Neisserscher Färbung.

Weiterhin hat aber gelegentlich der Studien über den noch zu erwähnenden Pseudodiphtheriebacillus Neisser²⁾ die Färbung dahin modificiert, daß er das einer 9 bis 20 Stunden alten Cultur entstammende Anstrichpräparat 1 bis 3 Sekunden mit einer Lösung von der Zusammensetzung Methylenblau 1, Alkohol (96^{0/0}) 20 *ccm*, Acid. acetic glaciale 50, Aq. destill. 950 färbt, und dann 3 bis 5 Sekunden mit einer Lösung von Vesuvin 29:1000 Aq. nachfärbt. Es erscheinen dann ganz tiefblau gefärbte Körnchen in den zarten mit Vesuvin braun gefärbten Bacillenleibern.

Die Methode ist später von Neisser noch dahin abgeändert worden, daß er empfiehlt, zwei Lösungen herzustellen.

a) Methylenblau pulv.	1	b) Crystallis. Methylenblau	1
Alkohol	20	Alkohol	10
Aq. destill.	1000	Aq. destill.	300
Acid. acetic glac.	50		

Man mische zwei Teile a- mit einem Teil b-Lösung, färbe damit eine Secunde, spüle mit Wasser ab und färbe mit Chryoidin 1:300 nach. Es erscheinen dann, wie früher angegeben, die Bacillenstäbchen fein bräunlich, die Körnchen dunkelblau.

¹⁾ Plaut, Deutsche medicinische Wochenschrift, 1894, Nr. 49, S. 910.

²⁾ M. Neisser, Zeitschrift für Hygiene, Bd. 24, S. 449.

Eine weitere noch einfachere charakteristische Färbung ist von Sommerfeld¹⁾ angegeben. Von der Beobachtung ausgehend, daß die Körnchen im Gegenteil zu den Bacillenleibern einen Farbstoff, den sie einmal aufgenommen haben, energisch festhalten, wird das ausgestrichene Präparat mit Löfflerscher oder gewöhnlicher Methylenblaulösung gefärbt; darnach wenige Sekunden mit 40 procentiger wässeriger Lösung von Formaldehyd oder mit einer Mischung von gleichen Teilen Formalin und Alkohol nachgespült. Die Polkörnchen erscheinen dann tiefdunkelblau im blaßblauen Bacillenleib.

Die Gestalt und Dicke sind sehr mannigfachen Schwankungen unterworfen; Escherich schildert dieselben als Spindel-, Hantel-, Birn-, Lanzettform usw.; bei alledem ist die Grundform des abgerundeten Keiles oder des Keulchens doch immer wieder herauszuerkennen; ganz besonders ist dies der Fall in dem auf Löfflerschem Blutserum cultivierten Bakterium, wo die Gestalt zweier mit den Griffen aneinander stoßenden, im Winkel oder Halbkreise gelagerten Keulchen sehr deutlich zum Vorschein kommt.

Über die Formverschiedenheit, unter welcher der Löffler-Bacillus in die Erscheinung tritt, ist viel geschrieben worden, insbesondere sei hier auf die Arbeiten französischer Autoren verwiesen. L. Martin, Tézenas du Montreuil, Spronck, Sevestre u. a. m.

L. Martin²⁾ unterscheidet: 1. den typischen langen Bacillus, unvermischt (*intriqué*) und verworren gelagert (*cache-vêtré*); 2. kurze Bacillen, plump in paralleler Lagerung; 3. mittellange, ebenfalls mehr plump und in mehr paralleler Lagerung.

Die erstere Gruppe ist angeblich diejenige, welche bei den schweren Formen der Diphtherie vorhanden ist und eine schlechtere Prognose gibt. Die beiden anderen sollen von geringerer Virulenz sein, insbesondere ist der kurze Bacillus angeblich von geringster Feindlichkeit.

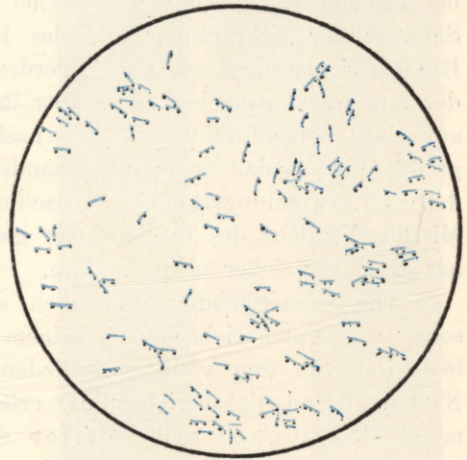


Fig. 6. Diphtheriebacillus, Reincultur Sommerfeld-Färbung.

¹⁾ Sommerfeld, Deutsche medicinische Wochenschrift, 1910, Nr. 11.

²⁾ Louis Martin, Annales de l'institut Pasteur, Examen clinique et bactériologique de deux cents enfants etc., 1892.

Tézenas du Montreuil¹⁾ schließt sich dieser Auffassung Martins an, und auch Spronck²⁾ neigt derselben zu. Demgegenüber hat Sevestre³⁾ nach der entgegengesetzten Seite hin Stellung genommen, indem er den Nachweis führte, daß gewöhnliche und typische Löfflersche Bacillen sich in kurze Formen umzüchten lassen und so kein Zweifel sein kann, daß gewisse kurze Stäbchen sicher echt diphtherische sind. Ich selbst habe niemals daran gezweifelt, daß auch der kurze Bacillus der echte Löfflersche Bacillus sei und zu der Diphtherie in ätiologischer Beziehung stehe. Mir ist derselbe bei schweren Diphtherieerkrankungen so häufig begegnet, daß ich ihn für einen durchaus echten Löfflerschen Bacillus anzusprechen nicht zögern konnte. Mir ist auf der anderen Seite der lange, keulenförmige Löfflersche Bacillus auch bei leichten Erkrankungen begegnet, so daß ein Analogon zwischen Schwere der Erkrankung und der Formvariation des Löfflerschen Bacillus sicher nicht anerkannt werden kann. Die Formverschiedenheit der Bakterien, ganz besonders aber ihr Größenwechsel ist oft in einem aus einer Reincultur von Löfflerschen Bacillen gefertigten Präparat groß genug, so daß man nur imstande ist, hieraus den Schluß zu ziehen, daß es Entwicklungsstufen des Bacillus sind, die sich hier darstellen. Mit der Virulenz des Bacillus oder gar mit seiner biologischen Stellung hat dies aber sicher nichts zu tun.

Die Neisserfärbung und auch die Sommerfeldfärbung zeigt ein sonst dem Diphtheriebacillus in seinem äußeren Ansehen ähnliches, aber biologisch von ihm völlig verschiedenes Bakterium nicht, welches den Namen „Pseudodiphtheriebacillus“ erhalten hat und schon von Hoffmann-Wellenhof und Löffler erwähnt worden ist. Eingehende bakteriologische Studien von Neisser, Martini, Goldscheider, Roux und Yersin u. a. m. haben über die völlige Verschiedenheit zwischen Pseudodiphtheriebacillus und echtem Löffler-Bacillus keinen Zweifel gelassen.

Das Bakterium ist unbeweglich, bildet keine Sporen und wächst, wie mitgeteilt, ganz besonders üppig auf Löfflers Blutserum, einem Nährboden, auf welchem er die Mehrzahl der mit ihm auftretenden Bakterien überwuchert; er kommt indes auch auf Gelatineplatten bei 20 bis 24° C fort, auch auf Glycerinagar, in Milch, Harn, in Bouillon und auf Kartoffeln; auf Buttermilch hält er sich nicht (Rubinstein⁴⁾), sondern stirbt in kaum 24 Stunden ab. — Sein Gedeihen ist vorzugsweise gut

¹⁾ Tézenas du Montreuil, Contribution à l'étude de diphthérie. Thèse de Lyon 1895.

²⁾ Spronck, La semaine médicale, Août 1896.

³⁾ Sevestre, Traité des maladies de l'enfance, Bd. 2, S. 826.

⁴⁾ Rubinstein, Archiv für Kinderheilkunde, Bd. 26, S. 320.

bei der Temperatur von 37 bis 40° C bei geringer Alkalescenz des Nährbodens. Sein Wachstum auf Blutserum ist aber besonders wichtig und auch charakteristisch.

Nach acht bis zehn Stunden schon beobachtet man mit freiem Auge auf der schrägen Blutserumoberfläche einen matten, grauen, hauchartigen Streifen, welcher in der Farbe etwas gelb getönt ist. Seine Oberfläche erscheint feingekörnt oder auch leicht wellig, wie wenn die ganze Masse sich aus Körnchen zusammensetzte. Die Ränder ein wenig dicklicher, so daß sich dieselben leicht über die andere Fläche erheben, auch sind die Randcontouren rundlich und zahlreiche kleine Buchten bildend. Nach 24 Stunden hat sich das Wachstum über die ganze schräge Fläche des Blutserums verbreitet, die wellige Oberfläche tritt noch deutlicher hervor; die Randzone hebt sich stärker wellenartig hervor, und die Grenzlinie setzt sich unregelmäßig aus kleinen Körnchen zusammen. — Nach zweimal 24 Stunden erscheint die Cultur sehr glänzend, saftig, an den Rändern hoch erhaben, schräg zwar, aber doch ziemlich steil nach dem Nährboden abfallend, in der Mitte mehr eingesunken und vertieft. Die Randcontouren stellen eine wellig buchtige Linie dar. Die Farbe fällt mehr ins Gelbliche; allerdings ist dieses Wachstum nicht so charakteristisch, daß man sich darauf verlassend, imstande wäre, makroskopisch das Bakterium zu diagnosticieren.

Bei weitem langsamer und schwieriger wächst das Bakterium auf

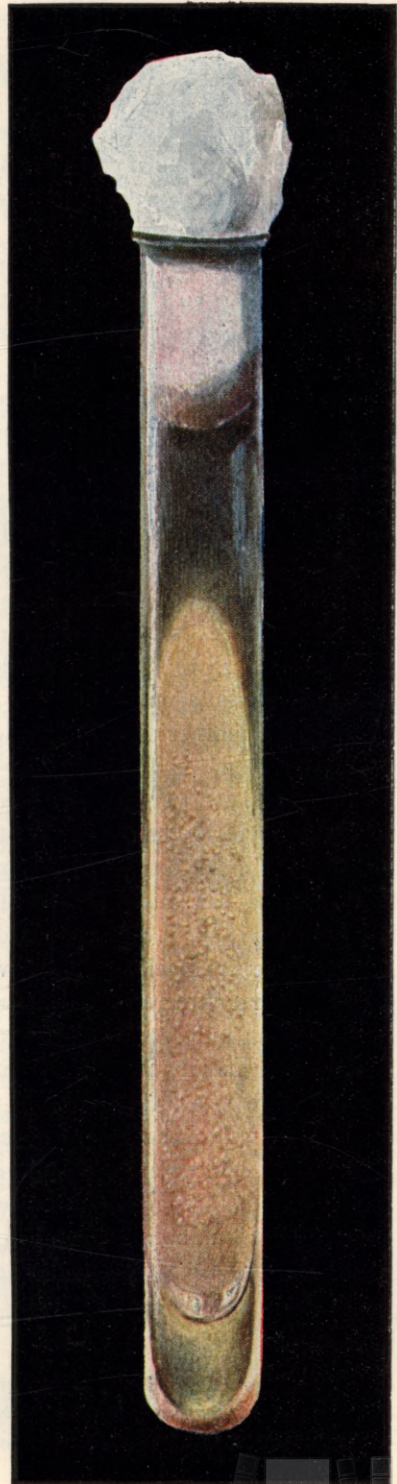


Fig. 7. Reincultur des Diphtheriebacillus auf Löffler-Serum.

anderen Nährböden, speziell auf Glycerinagar, so daß man den Blutserumnährboden für die rasche, am Krankenbett notwendige Diagnostik nicht gut durch einen anderen ersetzen kann, insbesondere dann nicht, wenn, wie ja zumeist, andere Bakterien den Bacillus begleiten.

In Bouillon macht das Bakterium in kurzer Zeit (12 bis 20 Stunden) eine Trübung, aus welcher sich alsbald und nach und nach mehr krümlige weiße Massen niederschlagen, die den Boden des Gefäßes bedecken, während die getrübbte Nährflüssigkeit wieder klar wird. Die Bouillon wird in der Regel schon am zweiten Tage zu saurerer Reaction gebracht, welche längere Zeit vorhält, um allmählich wieder alkalisch zu werden. Diese Veränderung der Reaction der Bouillon ist von Thorwald Madsen¹⁾ eingehend studiert worden, wobei sich herausstellte, daß dieselbe ebensowohl das Wachstum wie vor allem die Entwicklung der toxischen Stoffwechselproducte der Bakterien ganz wesentlich beeinflusst. Häutchenbildung an der Oberfläche der Bouillon geht in stärkerem Maße nur in alkalischen Culturen vor sich. Sie ist von Aronson²⁾ zur Gewinnung großer Massen von Bacillen benützt worden, die ihm weiterhin gestatteteten, die chemischen Bestandteile des Bacillus und den chemischen Aufbau aus Eiweiß, einem nucleinsäuren Körper, und Fett und Kohlehydraten festzulegen.

Der Diphtheriebacillus gedeiht vorzüglich auf hartgekochten Eier-eiweißscheiben, am besten bei 34° C. Er kann auf denselben lange lebenskräftig erhalten werden, nur bilden sich bei längerem Wachstum eigentümlich Involutionsformen. Bezüglich der weiteren culturellen Eigenschaften, die für den praktischen Arzt weniger Bedeutung haben, kann hier auf die bakteriologischen Handbücher verwiesen werden.

Schon von Löffler ist die ganz außerordentliche Widerstandsfähigkeit seines Bacillus betont worden; dieselbe ist viel größer, als bei ihren Untersuchungen Roux und Yersin feststellen konnten, welche den Bacillus auf Agarculturen in relativ kurzer Zeit verkümmern sahen. Bis zur 77. Kultur, 27 Monate hindurch, hat Löffler eine von ihm auf Serum angelegte Züchtung mit voller Virulenz fortführen können, und d'Espine und Maignac (l. c., S. 28) teilen mit, daß auf geeignetem Nährboden seine Fortpflanzung in voller Virulenz unbegrenzt ist. Der Bacillus gedeiht nicht in destilliertem Wasser, schwächt sich darin ab oder geht darin bald zugrunde, kann allerdings, nachdem er im Wasser abgeschwächt ist, durch Einbringen auf einen besseren Nährboden seine volle Virulenz wieder erhalten (P. Démetriades³⁾); dagegen hält er

1) Thorwald Madsen, Zeitschrift für Hygiene, Bd. 26, Heft 2.

2) Hans Aronson, Archiv für Kinderheilkunde, Bd. 30.

3) Démetriades, Archiv de méd. expérim., Bd. 7, S. 608.

sich in dem Condenswasser des Blutserums lange; er gedeiht nicht gut im Harn, indes haben d'Espine und Marignac ihn doch darin über 17 Tage lebend und virulent erhalten. — In der Agareultur hielt ihn Concetti 170 Tage lebensfähig und übertragbar, und ebenso Abel¹⁾. In trockenen Membranstückchen bleibt der Bacillus vier bis fünf Monate lebensfähig (Löffler); auch am trockenen Seidenfaden konnte er über drei Monate in voller Virulenz und lebend bewahrt werden (d'Espine und Marignac). Die Austrocknung ist dem Gedeihen des Bacillus zwar nicht gerade günstig, indes auch nicht ohne weiteres verderblich. Die Virulenz geht leicht verloren, wenn der Bacillus in trockenem Zustande oder unter Einwirkung bewegter atmosphärischer Luft in einer Temperatur von 39.9° C gehalten wird. Germano²⁾ glaubt bestimmt behaupten zu können, daß der Bacillus sich lange im Staub lebensfähig erhält, ja um so mehr, je reichlicher die Staubmenge ist, die ihn verschleppt, wahrscheinlich weil die Einhüllung ihn vor der Oxydation durch die Luft schützt; dagegen scheint er nach den Untersuchungen von Neisser³⁾ überhaupt schwierig verstäubbar zu sein. Roux und Yersin waren einst in stande, unter den letztgenannten Bedingungen stark virulente Culturen vollkommen giftfrei, also dem Pseudodiphtheriebacillus der Autoren gleichzumachen. Auf der anderen Seite hat Aronson durch künstlich angelegte Oberflächenculturen auf Bouillon und besonders bei gleichzeitiger künstlicher Sauerstoffzufuhr ganz außerordentliche Virulenz der Culturen erzielen können. Das Sonnenlicht (diffuses oder directes) beeinflusst nur unter besonderen Verhältnissen (in Culturen) das Wachstum und die Virulenz des Bacillus; auf die Virulenz der Membranen bleibt es nahezu unwirksam (Ledoux-Lebard). Begreiflicher Weise mindern sich Lebensfähigkeit und Virulenz unter dem Einflusse von antiseptischen Mitteln, und es kann nach den Untersuchungen von Löffler, d'Espine und Marignac (l. c., S. 36) u. a. etwa folgendes als festgestellt betrachtet werden. Sublimat, Quecksilbercyanid, Chlorwasser, Jodtrichlorid, Salicylsäure, Citronensäure, Alkohol mit Äther, Benzylalkohol, Carbolsäure, Chloroform, Wasserstoffsperoxyd, eine Reihe von ätherischen Ölen und Kohlenwasserstoffen, wie Benzol, Toluol, Xylol usw. erwiesen sich zur Vernichtung angelegter Culturen sehr brauchbar, während Brom, Jod, Lysol, Argentum nitricum, auch Cal. hypermanganicum von nur geringem Werte waren, die Borsäure aber, Soda, Alaun, Kalkwasser sich so gut wie unwirksam erwiesen.

Die außerordentliche Widerstandsfähigkeit des Löfflerschen Ba-

1) Abel, Centralblatt für Bakteriologie, Bd. 14, 1893.

2) Eduard Germano, Zeitschrift für Hygiene, Bd. 25, 1897.

3) Max Neisser, Über Luftstäubinfection, Zeitschrift für Hygiene usw., Bd. 27,

cillus bedingt mithin, daß derselbe sich lange Zeit lebensfähig und virulent an toten Gegenständen erhält. Welsh¹⁾ berichtet, daß Wright und Emerson den Bacillus im Staub der Krankensäle fanden, nicht immer mit voller Virulenz, indes doch in fünf von zehn Untersuchungen mit erhaltener Virulenz, ebenso an den Schuhen der Wärterinnen. Park glaubt über Verbreitung von Diphtherie aus einem Süßigkeitsladen (Candy store) und durch die Schulen seitens gesunder Kinder aus inficierten Familien berichten zu können; vor allem betont er die Lebensfähigkeit des Bacillus in inficierter Wäsche, ferner in getrockneten Diphtheriemembranen für 17 Wochen und in Blutserumculturen für sieben Monate. Auch durch Milch kann das Bakterium übertragen, beziehungsweise verbreitet werden, so daß beispielsweise aus New Jersey berichtet werden konnte, daß durch die von einem von der Diphtherie hergestellten Milchburschen ausgetragene Milch 28 Kinder inficiert wurden, von denen elf starben (Medical News 1893); so berichtet Hesse²⁾ sogar von der Ausdauer des Bacillus in Milch, welche nachträglich zu Cholera-culturen benutzt wurde, nachdem sie einer Infection mit Löfflerschen Bacillen ausgesetzt worden war. Auch an feuchten Wänden, an Kinderspielzeug (Abel) ist die Persistenz des Bacillus erwiesen worden, endlich ist öfter bei Haustieren Vorkommen von Löfflerschen Bacillen sicher constatirt.

Überraschend lange haftet der Bacillus im Pharynx von Kindern, welche unter den Erscheinungen der Diphtherie erkrankt sind; selbst nachdem der Pharynx lange schon von Membranen frei geworden ist, die Kinder geheilt erscheinen und selbst complicierende Krankheitsreste hinter sich haben, kann man den Bacillus auf culturellem Wege aus dem Rachenschleime noch nachweisen. Hier liegt begreiflicherweise eine hohe Gefahr der Verschleppbarkeit der Krankheit insbesondere in Schulen und die Gefahr der epidemischen Ausbreitung der Krankheit durch die Schulen, und ebenso lassen sich die Recidive der Krankheit bei den Kindern selbst, die noch den Bacillus in ihrem Pharynx bergen, aus dieser Eigenschaft erklären. — Die Vertragbarkeit der Infektionskrankheiten durch gesund erscheinende „Bacillenträger“ ist als ein allgemeines Gesetz der Verbreitungsweise der Infektionskrankheiten anerkannt worden und dasselbe gilt in hohem Grade für die Diphtherie. Seitdem die Kenntnis dieser Tatsache in das Bewußtsein der Ärzte gedrungen ist, und nachdem man überdies die zähe Lebensdauer und Virulenz des Diphtheriebacillus erkannt hat und denselben in methodischen und systematischen Untersuchungen nachgegangen ist, ist man zu der klaren, wenn gleich wenig erfreulichen Überzeugung gelangt, wie überaus schwierig

1) l. c., S. 451.

2) Hesse, Zeitschrift für Hygiene, 1894, Bd. 18, S. 504.

die Bekämpfung einer Diphtherieepidemie zu werden vermag, insbesondere dann, wenn in kinderreicher Bevölkerung der Infectionskeim in die Schulen verschleppt worden ist. Es liegen in diesem Augenblicke bereits aus fast allen (Culturländern ausgiebige Untersuchungen auf diesem Gebiete vor, auf welche nur kurz verwiesen werden mag, so in Ustvedt¹⁾ (aus Norwegen), Schultz²⁾, Nishino³⁾, Sommerfeld⁴⁾, Sauerbeck⁵⁾, Tjaden⁶⁾ u. a. m. — Was aus solchen methodischen Untersuchungen durchgängig hervorging, ist neben der Tatsache der ungemainen Ausdauer des Diphtheriebacillus, die auf der anderen Seite beruhigende und für die Bekämpfung des Bacillus hochwichtige Tatsache, daß derselbe nicht ubiquitär lebe und verbreitet sei, sondern gleichsam an den ursprünglichen Wirt gebunden, lediglich von diesem weitergetragen werde, und Wirt wird in der weitaus größten Anzahl von Fällen doch derjenige, der selbst an Diphtherie einmal erkrankt war; so kann der Bacillus gleichsam an der nachweisbaren, wenn bekannt gewordenen Quelle aufgesucht und verfolgt werden. — Hier hat er sich allerdings als überraschend widerstandsfähig erwiesen. Nach den Untersuchungen des New York Health Department ist der Bacillus in 304 Fällen in drei Tagen, in 176 Fällen in sieben Tagen, in 64 Fällen in zwölf Tagen, in 36 Fällen in 15 Tagen, in zwölf Fällen in drei Wochen, in vier Fällen in vier Wochen, in zwei Fällen erst in neun Wochen aus dem Pharynx der Kinder verschwunden. Joehman gab gelegentlich einer im Ministerium des Innern in Berlin unter Kirchners Leitung geführten Discussion an, daß die Mehrzahl der Diphtheriefälle im Berliner Virchow-Krankenhaus nach 21 Tagen vom Bacillus frei gewesen sei, daß aber bei 20% der Fälle doch der Bacillus über die 21 Tage hinaus bei den Reconvalescenten nachweisbar gewesen sei. Nach unseren, von Sommerfeld geführten Untersuchungen zeigten von 26 von Diphtherie geheilt entlassenen Kindern sechs noch nach drei Monaten Diphtheriebacillen in voller Virulenz, und die weiter geführte Untersuchung nach Bacillenträgern auf den Infectionsabteilungen des Krankenhauses ließ unter 368 Kindern immerhin bei 2.1% (8) virulente Diphtheriebacillen auffinden, die zwar der Umgebung nicht gefährlich geworden waren, aber augenscheinlich jeden Augenblick gefährlich werden konnten, wenn die Kinder etwa wieder in einen für die Infection disponierten Kreis wie die Schule zurückkehrten. Sauer-

1) Yngvar Ustvedt, Zeitschrift für Hygiene, Bd. 54, S. 147.

2) R. Schultz, Jahrbuch für Kinderheilkunde, Bd. 69. S. 375.

3) Nishino, Zeitschrift für Hygiene, Bd. 65.

4) Sauerbeck, Archiv für Hygiene, Bd. 66.

5) Sommerfeld, Archiv für Kinderheilkunde, Bd. 56.

6) Tjaden, Die Diphtherie als Volksseuche und ihre Bekämpfung, 1907.

beck hatte bei 16 von 55 Kindern, die an Diphtherie erkrankt waren, Bacillen noch zwischen dem 21. bis 33. Tage nachweisen können, einmal nach 45 Tagen nach dem Beginne der Krankheit. — Die Untersuchungen von Seligmann, von denen oben schon die Rede war, beschäftigen sich insbesondere mit den Dauerträgern von Bacillen bei Schulkindern und der damit gebotenen Möglichkeit der Weiterverbreitung der Krankheit durch die Schulen; in einer Schulklasse wurden beispielsweise 46 Kinder als Beherberger von Bacillen gefunden, in einer anderen neun unter 51 Kindern, in einer anderen acht unter 43 Schülern, von diesen acht hatten zwei kurze Zeit vorher Diphtherie überstanden, das andere hatte eine diphtheriekranke Schwester zu Hause. So werden diese Bacillenträger die wandelnden Epidemienträger. Es wird gelegentlich der Erörterung der Prophylaxe und Bekämpfung der Diphtherie auf diese Tatsache zurückzukommen sein.

Der Diphtheriebacillus ist in den Membranen und an der primär afficierten Stelle am leichtesten nachweisbar, und ursprünglich ist man wohl der Anschauung gewesen, daß er nicht in die inneren Organe eindringt, auch im Blute nicht zu finden sei. Dieser Annahme gegenüber heben schon frühzeitig Babes, Kolisko und Paltauf, Spronck hervor, daß sie das Bakterium auch in der Haut des Halses, in der Nähe der Tracheotomiewunde wieder gefunden haben, Babes auch in den inneren Organen; definitiv führte indes Frosch¹⁾ den Nachweis, daß das Bakterium sich ziemlich regelmäßig (zehnmal unter 14 Fällen) im Blute und den inneren Organen, Gehirn, Lunge, Milz, Leber, Nieren usw., nachweisen ließ. Heute zweifelt niemand mehr an dieser Tatsache. Schon im Jahre 1900 haben Bloch und Sommerfeld²⁾ bei 20 in meinem Kinderkrankenhaus an Diphtherie verstorbenen Kindern Diphtheriebacillen fast in allen Organen, natürlich auch im Blut und in der Galle nachzuweisen vermocht. Diese Untersuchungen sind seither im Krankenhaus von Sommerfeld weitergeführt worden, wobei sich zeigte, daß, wenn das Herzblut steril gefunden wird, dies zumeist in solchen Fällen der Fall ist, bei welchen der Tod relativ lange nach der eigentlichen Diphtherieerkrankung an Herzlähmung erfolgt ist. Zumeist tritt aber der Diphtheriebacillus in Blut und anderen Organen in Gemeinschaft mit anderen Bakterien, Streptococcen, Staphylococcen, Bact. coli u. a. in die Erscheinung; eine Tatsache, die auch schon von Barbier und Tollemers³⁾ hervorgehoben wurde, unter dem gleich-

¹⁾ Frosch, Zeitschrift für Hygiene, Bd. 13, S. 49.

²⁾ Bloch und Sommerfeld, Archiv für Kinderheilkunde, Bd. 28, 1900, S. 49.

³⁾ Barbier et Tollemers, Recherches bactériologiques chez les diphthériques: présence du bacille dans les viscères. Société médicale des hôpitaux. Séance 28 Octobre 1897; v. La médecine infantile, Nr. 22, 1. Dezember 1897, S. 663.

zeitigen Hinweis auf das Vorkommen eines als „Bacille en navette“ beschriebenen, eigenartig gestalteten Bakteriums.

Es mögen hier, wo es nicht darauf ankommt, eine eingehende Naturgeschichte des Diphtheriebacillus zu geben, diese Tatsachen genügen; wir verweisen wegen weiterer Einzelheiten im biologischen Verhalten unseres Bakteriums auf die speciellen bakteriologischen Handbücher. — Nur auf die mit dem Bakterium associiert auftretenden Mikroben sei noch mit wenigen Worten eingegangen. — Das Bakterium tritt eigentlich niemals allein auf, sondern stets in Begleitung anderer Mikroorganismen; so hat man es zunächst mit Strepto- und Staphylococcen, aber alsbald auch mit Pneumococcen, Bakterium coli, Pyocyaneus, Proteus und mit Soor gemeinsam angetroffen. Dieses associierte Auftreten ist schon von Löffler in seiner grundlegenden Arbeit über den Diphtheriebacillus erwähnt worden, und hat lange Zeit hindurch so die Gemüter beherrscht, daß selbst ein Forscher wie Baumgarten sich von der Idee nicht losreißen konnte, in den Streptococcen die eigentlichen Erreger der Diphtherie zu sehen. Die komplizierten Verhältnisse, welche in den Beziehungen des Löfflerschen Bacillus zu den ihn begleitenden Mikroben walten, und die für die Ätiologie der septikämischen diphtherischen Erkrankungen von der höchsten Bedeutung sind, haben eine große Reihe wichtiger Arbeiten gezeitigt, deren Ergebnisse freilich nicht von Widersprüchen frei sind. So viel kann allerdings mit Sicherheit angegeben werden, daß den Streptococcen neben dem Diphtheriebacillus bei der Erzeugung der septischen Erkrankungsformen eine wichtige Rolle zufällt, während Staphylococcen weniger gefährliche Begleiter desselben sind (Mya¹); aber gerade über die Art der gegenseitigen Einwirkungen zwischen Streptococcen und Löfflerschem Bacillus bestehen noch schwer zu lösende Rätsel. Roux und Yersin²) hatten schon frühzeitig erkannt, daß man abgeschwächte Diphtherieculturen durch gleichzeitige Züchtung mit Streptococcen zu neuer Virulenz anfachen könne, während aber Schreiber³) constatirte, daß die so gesteigerte Virulenz an chemisch fällbare Substanzen gebunden sei, beziehen Roux und Yersin die gesteigerte Giftwirkung auf eine feindselige Beeinflussung der Gewebe durch die Streptococcen. Des weiteren glaubten dann Barbier⁴), Martin⁵) und

¹) Mya, Verhandlungen der pädiatrischen Section des internationalen medicinischen Congresses Rom 1893.

²) Roux et Yersin, Contribution à l'étude de la diphtherie, Annales Pasteur IV, 1890.

³) Schreiber, Centrablatt für Bakteriologie, Bd. 12, S. 289, 1891.

⁴) Barbier, Archive de médecine expériment, Mai 1891.

⁵) Martin, Annales de l'institut Pasteur, Mai 1892.

Chaillon¹⁾ die gesteigerte Gefahr der Mischinfection zwischen Löffler'schem Bacillus und Streptococcus nur an bestimmte Streptococcenformen gebunden zu sehen, während Escherich²⁾ und auch sein Schüler Jakob Bernheim³⁾ der durch die Stoffwechselproducte der Streptococcen erzeugten gesteigerten Virulenz des Diphtheriebacillus selbst wieder größeren Wert beimessen. Man sieht, wie es allen diesen, vielfach die wertvollsten Beiträge enthaltenden Arbeiten dennoch nicht gelingt, die klinisch sicher zu constatierende Tatsache aufzuklären, daß ein gegen das Diphtheriegift gefestigter menschlicher Organismus auch der Streptococcinvasion und der Mischinfection (Septikämie) geradezu gefeit gegenübersteht. Das gleiche läßt sich von den weiteren in ihren Ergebnissen vielfach divergierenden Arbeiten von Funck⁴⁾, Reiche⁵⁾, Bonhoff⁶⁾, de Blasi und Russo-Travali⁷⁾, Hilbert⁸⁾ u. a. m. sagen. Nur eine sehr interessante und eingehende Studie v. Dungerns⁹⁾ scheint uns bis zu einem gewissen Grade einen besseren Einblick in die Verhältnisse zu gewähren, indem sich bei den Virulenzprüfungen verschiedener Streptococcusarten und der gegenseitigen Einwirkungen zwischen denselben und dem Diphtheriebacillus wenigstens der eine Gesichtspunkt ergab, daß das Diphtheriegift dazu beiträgt, „den schützenden Wall der Leucocyten zu durchbrechen und den Streptococcen den Übergang in die Blutbahn zu erleichtern“. So ist also an die Gegenwart des Diphtheriegiftes einerseits, die Virulenz der Streptococcen andererseits und, wie v. Dungern sehr richtig empfindet, an die „Disposition“ des Individuums, auf welche übrigens Escherich und mit ihm wohl jeder mit offenen Augen sehende klinische Beobachter

¹⁾ Martin und Chaillon, Examens cliniques et bactériologiques de deux cents enfants, Annales de l'institut Pasteur, 1894, 8.

²⁾ Escherich, l. c. in seinem Buche.

³⁾ Bernheim, Mischinfection bei Diphtherie. Zeitschrift für Hygiene, 1894, Bd. 18, und Über die Rolle der Streptococcen bei der experimentellen Mischinfection mit Diphtheriebacillen, Archiv für Hygiene, Bd. 28, 1897.

⁴⁾ Funck, Experimentelle Anleitung über die Frage der Mischinfection bei Diphtherie, Zeitschrift für Hygiene, 1894, Bd. 17.

⁵⁾ Reiche, Mischinfection bei Diphtherie, Centralblatt für innere Medicin, 1895, Nr. 3.

⁶⁾ Bonhoff, Über die Wirkung der Streptococcen auf Diphtherieculturen, Hygienische Rundschau, 1896, Nr. 3.

⁷⁾ De Blasi und G. Russo-Travali, Contribution à l'étude des associations bactériennes dans la Diphthérie, Annales de l'institut Pasteur, 1896, Bd. 1.

⁸⁾ Hilbert, Wesen und Bedeutung der Mischinfection bei Diphtherie, Deutsches Archiv für klinische Medicin, Bd. 59, S. 3 u. 4.

⁹⁾ V. Dungern, Die Bedeutung der Mischinfection bei Diphtherie, Ziegler's Beiträge, Bd. 21, 1.

von jeher hohen Wert gelegt hat, die Entstehung der schweren Formen der Mischinfection, der septikämischen Erkrankung, geknüpft.

Kein klinischer Beobachter, kein Practiker wird die Gefahren einer Streptococceninfection des Organismus unterschätzen wollen; man kennt ihre Bedeutung von anderen Krankheiten her, vom Erysipel, wo sie die alleinigen Krankheitserreger sind, vom Scharlach, wo sie als gefährliche Krankheitserreger in erster Reihe stehen, und von vielen anderen Krankheitsformen her, wo sie als Erreger maligner Complicationen dem Kranken gefährlich werden. Nur sind sie aber nicht der maligne ursprüngliche Factor gerade bei der Diphtherie, wo der Bacillus Löffler das Krankheitsbild inauguriert und vollkommen beherrscht. Streptococcenanginen können unzweifelhaft auch einen deletären Verlauf nehmen; indes handelt es sich dann um eine völlig andere, von der Diphtherie verschiedene Affection und die Streptococcenangina ist auch in der weitaus größten Überzahl der Fälle eine unschuldigere Krankheit als die Angina, bei welcher der Löffler-Bacillus in die Erscheinung tritt und nachweisbar ist. Wir haben schon sehr früh für dieses Verhältnis beweisende Tatsachen in unserem eigenen Beobachtungsmaterial im Krankenhaus in die Hand bekommen, zu einer Zeit, wo die Bedeutung des Bacillus noch ernstlichst angefochten wurde.

Von 156 schweren diphtherieverdächtigen Anginen, welche bei bakteriologischer Untersuchung den Löfflerschen Bacillus vermissen ließen und nur Strepto- und Staphylococcen in der Cultur zeigten, starben nur zwei, und dies zu einer Zeit, in welcher die Diphtheriesterblichkeit bei unseren den Diphtheriebacillus zeigenden schweren Fällen über 50% betrug¹⁾; und das gleiche gilt wohl für die anderen den Diphtheriebacillus begleitenden Mikroben, für die von Kühnau²⁾ beobachtete Proteusform, für Bakterium coli und die anderen. Auch gelegentlich der sehr interessanten Studie über die Association zwischen Soor (*Saccharomyces albicans*) und dem Löfflerschen Bacillus hat v. Stoecklin³⁾ den Nachweis geführt, daß der Soor nur erst in dieser Verbindung feindselige und giftige Eigenschaften annimmt, die er doch sonst nur in den seltensten Fällen zeigt. Immer ist und bleibt bei der Diphtherieerkrankung der Diphtheriebacillus selbst der führende Factor; neben ihm natürlich auch die Gesamtheit derjenigen Eigentümlichkeiten des befallenen Organismus, welche wir unter dem Begriffe der „Disposition“ zusammenfassen.

¹⁾ Philip, Arbeiten aus dem Kaiser und Kaiserin Friedrich-Kinderkrankenhause 1894.

²⁾ Kühnau, Mischinfection mit Proteus bei Diphtherie der Halsorgane. Zeitschr. f. klin. Medicin 1897, Bd. 31.

³⁾ H. de Stoecklin, Archive de médecine expériment., Bd. 10, 1898.

Freilich würden die bisher mitgeteilten Erfahrungen über den Löfflersehen Bacillus, so wichtig sie an sich sind, trotzdem noch nicht genügt haben, denselben mit Sicherheit als den Krankheitserreger der Diphtherie anzusprechen, selbst dann nicht einmal, wenn es gelang, wie dies Löffler zum Teil selbst, aber auch Roux und Tanga glückte, pseudomembranöse (diphtheritische) Entzündungen mittels desselben bei Tieren zu erzeugen; vielmehr mußte es zur stricten Beweisführung für die ätiologische Bedeutung des Bacillus noch gelingen, zu erweisen, daß die schweren Allgemeinerscheinungen, welche der diphtheritischen Angina zugehören, durch seine Fortentwicklung oder durch von ihm erzeugte Producte angeregt werden können. Tatsächlich gelang aber das erstere Experiment die Erzeugung diphtheritischer Membranen, nur in geringem Umfang und nicht unzweideutig. Anders ist das Verhältnis nach der zweiten Richtung; hier kamen alsbald Erfahrungen zu Hilfe, welche durch ihre Bedeutsamkeit überhaupt die nach dem Erscheinen der Arbeiten Löfflers doch allmählich lässiger betriebene Frage der Ätiologie der Diphtherie neu anfachten. Es ist schon oben in der Abhandlung zur Geschichte der Diphtherie und in dem Voranstehenden auf die hochwichtigen Arbeiten von Roux und Yersin hingewiesen worden. Sie verfolgten den schon von Löffler betretenen Weg weiter. Löffler hatte in seiner ersten Publication von der Giftwirkung des Bacillus gesprochen; er suchte damit die Tatsache zu erklären, daß das Bakterium intensive Allgemeinwirkungen im Organismus übte, ohne doch selbst in die Tiefe des Organs zu dringen; er versuchte später (1887 und 1888) das Gift darzustellen, und es gelang dies aus mit Alkohol gefällten Glycerinextracten von Bouillonculturen insoweit, daß wenigstens die Localaffecte, welche das Gift erzeugte, denen gleichen, welche bei directer Injection der lebenden Bacillenculturen entstanden. Weiter vorwärts drangen nun die erwähnten Autoren Roux und Yersin¹⁾. Dieselben constatirten nicht allein die schon von Löffler behauptete Fernwirkung des Bacillus im tierischen Organismus, sie wiesen auch bei den Impftieren das Auftreten schwerer postdiphtherischer Lähmungen, welche wochenlang nach der Infection mittels des Bacillus Löffler bei Tieren zum Vorschein kamen, nach, und was vor allem bedeutsam und wichtig wurde, sie waren in stande nachzuweisen, daß die gleichen Erscheinungen erzeugt werden konnten, wenn statt der Einführung der Bacillen die Injection von Bouillon erfolgte, in welcher der Bacillus Löffler gezüchtet worden und welche mittels Chamberlandscher Filter bakterienfrei gemacht war. Es war also in der Bouillon ein Gift enthalten, welches den Bakterien entstammte; auch die Lähmungs-

¹⁾ E. Roux und A. Yersin, Annales de l'institut Pasteur 1888 bis 1890.

symptome konnten mittels des so gewonnenen Virus bei den Versuchstieren erzeugt werden. — In einer zweiten und dritten Studie (8. Juni 1889 und 1. Juli 1890) ergänzten die Autoren ihre Beobachtungen dahin, daß das Virus durch Erwärmung auf 58° bis 100° C erheblich an Wirksamkeit abnimmt, daß auch das Licht dieselbe vermindert. Die giftige Substanz erwies sich in Alkohol unlöslich, verhielt sich im übrigen wie ein Enzym und war insbesondere durch Phosphatniederschläge aus der Flüssigkeit fällbar; das in den Niederschlägen niedergerissene Gift war sehr lange haltbar und ebenso gegen äußere Einwirkungen, insbesondere auch gegen Erhitzung widerstandsfähiger als in flüssiger Form. Das Gift fand sich in besonders reichlicher Menge und Wirksamkeit in älteren Bouillonculturen (vom 20. Tage ab) und konnte stets durch Filtration von Bakterien getrennt werden.

Von deutschen Autoren hatten Kolisko und Paltauf auf das in den Löfflerschen Bacillusculturen enthaltene Gift ebenfalls hingewiesen, vor allem aber waren es Brieger und C. Fränkel¹⁾, welche das aus den Culturen isolierte Gift besonders studierten und weiterhin die Kenntnis desselben förderten. Aus älteren Bouillonculturen (3 Wochen) gewannen dieselben mit Alkohol fällbare, im Wasser lösliche Substanzen von beträchtlicher Giftigkeit, von denen eine sich als eiweißartiger Körper mit der Zusammensetzung $C = 45.35$ $H = 7.13$ $N = 16.33$ $S = 1.39$ $O = 29.80$ erwies. In kleinen Quantitäten subcutan verwendet, zeigten sich die Giftwirkungen an den Versuchstieren erst nach Wochen und Monaten. Die Substanzen wurden von den Autoren als Toxalbumine bezeichnet. Dieselben wurden von A. Wassermann und B. Proskauer²⁾ genauer studiert. Dieselben beschrieben einen durch verdünnten Alkohol ausfällbaren, als feinkörniges weißes Pulver zu gewinnenden Körper, während der zweite, durch absoluten Alkohol fällbare, nach dem Trocknen in der Form von gröberen, gelb bis braun gefärbten amorphen Körnern erschien. Beide, in Wasser leicht löslich, geben die typischen Eiweißreactionen. Die Körper waren durch concentrirte Mineralsäuren, schwere Metallsalze, durch gelbes Blutlaugensalz und Essigsäure fällbar; dagegen nicht fällbar durch Salpetersäure, basisch essigsaures Blei, Natriumsulfat oder durch Aussalzen. Auch geben sie die für Eiweißkörper typischen Fällungen. Es erwies sich nur der rein weiße, leicht fällbare für Tiere giftig, und derselbe war auch nur in wirklich und heftig giftigen Culturen, nach Maßgabe der Giftigkeit an Menge vorhanden. Der Körper war auch, und zwar in besonders

¹⁾ L. Brieger und C. Fränkel, Berliner klin. Wochenschrift 1890, 11, 12.

²⁾ A. Wassermann und B. Proskauer, Deutsche medicinische Wochenschrift 1891, 17.

giftiger Qualität aus dem Blute von Tieren, welche durch Injection von virulenten Bacillusculturen getötet worden waren, darstellbar. Wassermann und Proskauer lassen es nach weiteren Untersuchungen noch dahingestellt, ob das so gewonnene Virus wirklich die reine Giftsubstanz sei, oder ob es mit Albumosen verbunden, respective durch dieselben verunreinigt sei. Auch Guinochet¹⁾ bezweifelt, daß das Gift ein den Albuminen zugehöriger Körper sei, und in einer späteren Arbeit behaupten Brieger und Boer²⁾ als sicher, daß das Gift nicht zu den Eiweißkörpern gehöre. Sie waren imstande, dasselbe quantitativ durch Zinkchlorid aus den Lösungen zu fällen und aus dem Zinkchloridniederschlag durch Natriumphosphat freizumachen. Um welche chemische Constitution es sich bei dem Stoffwechselproduct des Bakteriums auch handeln mag, ob es nun, wie anscheinend irrtümlich ursprünglich angenommen wurde, ein Nucleoalbumin (Gamaleia) oder ein Enzym (Sidney Martin) oder ein besonderer Körper sei, so ist durch das biologische Experiment doch festgestellt, daß in demselben tatsächlich eine heftig toxisch wirkende Substanz enthalten ist, und daß die Erscheinungen seiner Wirkungen analog sind denjenigen, welche bei Menschen, die an Diphtherie litten, zur Beobachtung kommen.

Tatsächlich folgten wenngleich viel später erst (1903) die Aufschlüsse Ehrlichs³⁾ über die Componenten des Diphtherievirus in die von ihm als Toxin und Toxon bezeichneten verschiedenen Bestandteile, welchen die verschiedenen Wirkungen des Giftes im Organismus zugeteilt werden konnten, den ersteren die mehr acuten vermöge der ihnen innewohnenden toxoforen Anteile, den letzteren die langsamen in lähmungsartigen Erscheinungen zu Tage tretenden Wirkungen; Aufschlüsse, die zwar von Arrhenius und Madsen bekämpft, doch sich weiterhin als richtig behauptet haben und zur Erklärung der Antitoxinwirkungen von in dem Blute diphtherievergifteter Tiere gewonnenen Stoffen herbeigezogen werden könnten (Calcar)⁴⁾. Es wird auf diese Beziehungen sowie auf einige besondere Eigenschaften des Diphtherievirus in dem Capitel von der Serumtherapie noch zurückzukommen sein.

Jedenfalls mußten alle diese Erfahrungen im Zusammenhange mit dem früheren die Gewißheit geben, daß der Löfflersche Bacillus als der Krankheitserreger der Diphtherie anzusprechen sei.

Man kann dies mit der bei menschlichen Dingen nur irgend möglichen Sicherheit behaupten.

Wenn dies also das Ergebnis der Krankenbeobachtung ist, so bleibt

¹⁾ Guinochet, Archives de médecine expériment., Juli 1892, S. 495.

²⁾ Brieger und Boer, Zeitschrift für Hygiene, Bd. 21, S. 286.

³⁾ Ehrlich, Berliner klin. Wochenschrift 1903, Nr. 35 bis 37.

⁴⁾ Calcar, ibid. Nr. 39.

allerdings immer noch übrig zu beantworten, woher es komme, daß es Menschen gibt, und zwar in allen Altersstufen, welche dem Diphtheriebacillus gegenüber gleichsam immun erscheinen, welche denselben unbeschadet mit sich umhertragen, zum mindesten so, daß sie kaum etwas mehr als höchstens leichte locale Reizerscheinungen an den Schleimhäuten zeigen, auf denen der Löfflersche Bacillus bei ihnen nachweisbar geworden ist. Es lag ursprünglich nahe, in der verminderten Virulenz des Bacillus die Aufklärung für diese Erscheinung zu suchen, und tatsächlich trifft dies für eine Anzahl dieser Beobachtungen zu; indes nicht für alle. Zum mindesten ließ sich die verminderte Virulenz durch den Tierversuch nicht feststellen, da mit den Culturen der betreffenden Bacillen tödliche Wirkungen bei Tieren in der gewöhnlichen Weise erzielt wurden. Geht nun gleichwohl die Virulenz des Bacillus für Tier und Mensch nicht immer analog, so daß vielleicht ein und dasselbe Bakterium im Tierversuche noch gefährlich erscheinen konnte, wengleich es den Menschen intact ließ, so liegt hier doch unzweifelhaft eine der Aufklärung bedürftige Tatsache vor. In glücklichster Weise ist dieselbe durch eine Reihe interessanter Untersuchungen, die sich auf die immunisierende Kraft des menschlichen Blutserums beziehen, gegeben worden. Hatten schon Escherich und Klemensiewicz¹⁾ den Nachweis von Schutzkörpern gegen Diphtherie im Blute von Diphtheriereconvalescenten erwiesen, Versuche, die durch Abel²⁾, Orłowski³⁾, Loos⁴⁾ Bestätigung fanden, so gelang es im Anschluß an die Ehrlichschen Versuche über den Übergang von Schutzkörpern in die Milch der Säugenden und von da auf den Säugling, tatsächlich (Arbeiten von Fischl und Wunschheim⁵⁾, Wassermann⁶⁾, Schmid und Pflanz⁷⁾ Schutzkörper im Blute von Säuglingen und Kindern älterer Altersstufen, wie auch Erwachsener nachzuweisen. Es gibt also Menschen, welche auch, ohne je Diphtherie überstanden zu haben, von Natur gegen Diphtherie immun sind, und diese Immunität bleibt ihnen möglicherweise durch das ganze Leben erhalten. Es kann dies eigentlich gar nicht wundernehmen, da die gleiche Eigenschaft sicherlich auch anderen Infectiouskrankheiten gegenüber besteht. Worauf diese Immunität beruht, ob sie gleichsam eine durch chemische Schutzkörper geschaffene humorale ist, oder ob sie sich nicht, was viel wahrscheinlicher ist, vielmehr nur gleich-

¹⁾ Escherich und Klemensiewicz, Centralblatt für Bakteriologie, Bd. 18, 1893.

²⁾ Abel, Deutsche medicinische Wochenschrift, 1894, Nr. 48, 50.

³⁾ Orłowski, Deutsche medicinische Wochenschrift, 1895.

⁴⁾ Loos, Jahrbuch für Kinderheilkunde, Bd. 42, S. 360.

⁵⁾ Fischl und Wunschheim, Prager Zeitschrift für Heilkunde, Bd. 16.

⁶⁾ Wassermann, Zeitschrift für Hygiene, Bd. 19.

⁷⁾ Schmid und Pflanz, Wiener klinische Wochenschrift, 1896.

sam im Blute markiert und an die Organe und Gewebe selbst gebunden ist, kann für die Erklärung der Verhältnisse bei der Diphtherie vorerst gleichgültig sein. Tatsächlich muß nach den vorliegenden Versuchen eine Immunität als solche anerkannt werden. Wie dies aber auf der einen Seite die Wehrhaftigkeit vieler Menschen gegen die Diphtherie erklärt, so wird man auf der anderen Seite jetzt wohl verstehen können, wie es unter dem Mangel von Abwehrstoffen im Organismus eine gewisse ausgeprägte Disposition für die Erkrankung geben kann, die wahrscheinlich auch vererbbar sich als Familiendisposition, von der oben die Rede war (S. 61), zu erkennen geben kann.

So lassen sich denn ohne Schwierigkeit jene Fälle erklären, wo durch geringfügige Übertragungen tödliche Erkrankungen bei Ärzten und anderen mit diphtherisch Erkrankten in Berührung gekommenen Personen vorgekommen sind, und ebenso jene Fälle, wo im strengsten Gegensatze zu diesen Erfahrungen die Haftbarkeit des Contagiums bei beabsichtigten und sorgfältig durchgeführten Übertragungsversuchen (Trousseau, Peter u. a.) fehlschlug. Entscheidend wird und muß immer sein die durch den Nährboden, auf welchen das Contagium fällt oder gebracht wird, gebotene Möglichkeit der Fortentwicklung. Wo Schutzkörper und Abwehrstoffe dieselbe verhindern, wird eine Erkrankung unter dem Einflusse des virulentesten Contagiums nicht statthaben können. Dies gilt für die Diphtherie genau ebenso wie für alle anderen Infectiouskrankheiten; wird man so die Contagiosität jeder Krankheit an der größeren oder geringeren Disposition zu messen haben, so muß man bei der Diphtherie dieselbe wenigstens für das kindliche Alter im allgemeinen ziemlich hoch und in manchen Familien, vielleicht auch unter besonderen Lebensbedingungen bei manchen Nationen, recht hoch veranschlagen.

Überblickt man nunmehr aber auch das ganze umfassende Untersuchungsmaterial über den Diphtheriebacillus, so ist, wenn auch nicht bis in alle Einzelheiten hinein die ganze Ätiologie der Diphtherie offen liegt, dennoch, wie kaum noch bei einer anderen Krankheit Klarheit geschafft über Wesen und Art des Auftretens derselben und ihrer Verbreitung. Wir können aus der Ausdauer und der Widerstandsfähigkeit des Bacillus, sein Haften an bestimmten Räumlichkeiten, seine Übertragbarkeit durch Gegenstände, Kleider usw. verstehen. Wir können aber auch verstehen, wie die Krankheit zwar am leichtesten von Person zu Person, von Kind auf Kind übertragen wird, wie sie aber auch durch Mittelspersonen übertragen werden kann, die, mehr oder weniger immun gegen das Contagium, Träger desselben sind, ohne selbst von schwereren Erscheinungen heimgesucht zu sein. Gewiß wird es bei diesem Verhältnis nicht immer möglich sein, die Quelle der Übertragung kennen zu lernen, trotz allen Forschens in dem Einzelfalle, weil die Einschleppung relativ weit zurück-

liegen, der Träger des Contagiums unbekannt geblieben sein kann. Aber man hat nicht mehr nötig, zu den überwundenen Begriffen der autochthonen Entstehung der Krankheit durch „sewer gas and filth“ u. a. zurückzugehen. Wenn derartige Einflüsse sich überhaupt zur Geltung bringen, wie dies ja wohl der Fall sein kann, so ist es nur so zu erklären, daß sie einerseits die Virulenz des eingeschleppten Bacillus zu steigern und andererseits durch ihre allgemein decomponierende Wirkung die Disposition der unter ihren Einflüssen lebenden Menschen zu erhöhen vermögen.

Es erübrigt noch, in der Frage der Ätiologie einer Seite besondere Aufmerksamkeit zuzuwenden. Vielfach wurde von Autoren als eine Quelle der Diphtherieerkrankungen des Menschen die bei Tieren, insbesondere Hühnern, Tauben, Kälbern und Schweinen vorkommende Diphtherie bezeichnet. Schon im Jahre 1860 machte Ruz¹⁾ auf eine diphtherie-ähnliche Erkrankung der Hühner im Jardin d'acclimatisation in Paris aufmerksam, welche mit der gesteigerten Verbreitung der Diphtherie unter den Kindern coincidierte. Später ist auch von Gerhardt²⁾ auf eine ähnliche Tatsache hingewiesen worden; ich selbst habe die Coincidenz von Geflügelkrankheit mit der unerwarteten und fast unerklärlichen diphtherischen Erkrankung eines fast isoliert lebenden Kindes auf einer Villa einmal beobachtet; ebenso die gleichzeitige schwere Erkrankung eines Kalbes und eines Kindes auf demselben Bauernhofe. Beide starben, in dem letzten Falle das Kind nach der Tracheotomie. Auch auf gewisse Ähnlichkeiten zwischen der Erkrankung der Hühner, der Tauben und Kälber mit der menschlichen Diphtherie ist vielfach von Friedberger, Zürn, Damman u. a. hingewiesen worden. Über denselben Gegenstand haben weiterhin Delthil, Destrée, Teissier³⁾, Gratia⁴⁾, Guirand u. a. berichtet; vor allem urgiert Delthil die Identität der Krankheitsform bei Tier und Mensch und die gegenseitige Übertragbarkeit derselben. Auch aus einer Mitteilung von Emmerich (1884) wird auf eine derartige Übertragbarkeit von Tier auf Mensch und umgekehrt hingewiesen. Emmerich stützt sich insbesondere auf das Tierexperiment, mittels dessen die Übertragbarkeit erwiesen sein sollte. Schrevers berichtet über einen von ihm angeblich sicher beobachteten Fall von Übertragung auf einen Geflügelzüchter, dessen Zucht an Diphtherie erkrankt war.

¹⁾ Ruz, Comte-rendu des suites de Diphthérie observées à l'hôpital St. Eugénie. Paris 1860.

²⁾ Gerhardt, Verhandlungen des zweiten Congresses für innere Medicin, S. 120, 1882.

³⁾ Teissier, Journal de médecine de Bruxelles, Mai 1887.

⁴⁾ Gratia, Quelques considérations spéciales sur la diphthérie, S. 70. (Publications du cercle d'études médicales de Bruxelles 1890).

Nichtsdestoweniger hat sich bei der genauen Untersuchung der einschlägigen Fälle, insbesondere von Löffler¹⁾, der Nachweis führen lassen, daß die Epizootien von durchaus anderen Krankheitserregern erzeugt werden als die menschliche Diphtherie, so daß Löffler jeden directen Zusammenhang der Erkrankungen ableugnet. Dennoch wurde wieder auf Grund der Beobachtungen und Angaben von Delthil²⁾ und auf Grund eigener Beobachtungen von Xavier Haas³⁾ nochmals auf die Übertragbarkeit der Geflügeldiphtherie auf den Menschen mit Nachdruck hingewiesen. Endgültig entschieden ist aber doch wohl nunmehr die Frage durch die sehr eingehenden Untersuchungen Streits⁴⁾, aus denen die völlige Verschiedenheit der Geflügelepizootie von der menschlichen Diphtherie nach jeglicher Richtung hervorgeht. Dies stimmt auch mit den Beobachtungen von Saint-Yves-Ménard⁵⁾ und Strauss, die niemals je eine Übertragung vom Tier auf den Menschen gesehen haben, selbst nicht bei den unausgesetzt mit Vögeln in körperlichem Contact befindlichen Geflügelzüchtern. Es besteht also keine Verwandtschaft zwischen beiden; die vielfach betonte Coincidenz der beiden Erkrankungsgruppen kann, wenn sie nicht etwa rein zufällig ist, nur darauf hinweisen, daß beiden die gleichen begünstigenden Bedingungen zugrunde liegen; man wird also allerdings Anlaß nehmen dürfen, bei Auftreten der Epizootien die prophylaktischen Mafiregeln gegen die Invasion des echten Bacillus Löffler auf den Menschen besonders streng zu nehmen, eine Auffassung, welcher sich die Mehrzahl der Autoren auch anzuschließen geneigt ist, selbst diejenigen, von welchen die Tatsache der Infection von der Tiererkrankung direct geleugnet wird.

¹⁾ Siehe die Literatur in der Arbeit von Löffler, S. 483 ff.

²⁾ Delthil, Congrès de l'association française, Nancy 1886, Relation de la diphthérie de l'animal avec celle de l'homme. (Société de médecines pratiques [9. Februar 1888].)

³⁾ Xavier Haas, Contribution à l'étude de l'étiologie générale de la diphthérie, Thèse de Paris, 14. Mars 1894.

⁴⁾ H. Streit, Untersuchungen über Geflügeldiphtherie, Zeitschrift für Hygiene, Bd. 46, S. 407, 1904.

⁵⁾ Saint-Yves-Ménard, Bulletin médical, 1890, S. 389.

Pathologische Anatomie.

Die pathologisch-anatomischen Veränderungen der an Diphtherie Verstorbenen stellen sich um so mehr in einer gewissen Monotonie dar, je rascher der Proceß ohne eigentliche Complicationen zum Tode geführt, je mehr das eigentliche Bild der Infection sich erhalten hat. Schon vor Bretonneau war der locale Befund an den Halsorganen neben der klinischen Beobachtung auch aus Sectionsbefunden bekannt; so findet man in erster Reihe in den Schilderungen der spanischen Ärzte, beispielsweise bei Herrera (1613), von einer Section die Bestätigung einer „frusta quaedam alba membranosa, quae fauces, guttur et gulam cingit et ibi crustam efficit“, und ähnlich bei dem Italiener Marc. Aureliano Severus (1618) einen Sectionsbericht, bei dem sich fand: „Larynx contacta erat pituita quadam crustacea citra ulceris speciem (de pedachone).“ Mehr oder weniger eingehende Darstellungen der pseudomembranösen und ulcerösen Veränderungen in Pharynx und Larynx finden sich von da ab bei den verschiedensten Schriftstellern aller Nationen; besonders eingehend sind die des Amerikaners Samuel Bard (1789), der gelegentlich einer Section nicht allein auf die weißen pseudomembranösen Auflagerungen an Pharynx, Tonsillen, Zungenwurzel aufmerksam macht, sondern gleichzeitig auf den im ganzen mäßig entzündlichen Zustand der unterliegenden Schleimhaut des Rachens und der Trachea hinweist, überdies aber auch eine eingehende Beschreibung des Lungenbefundes usw. hinzufügt. Nichtsdestoweniger kann man den Beginn eingehender Studien der pathologisch-anatomischen Veränderungen und des Verständnisses für die feineren Vorgänge bei der diphtherischen Erkrankung auf Bretonneaus Arbeiten zurückführen. Es ist oben schon ausgeführt, wie Bretonneau nicht allein die pseudomembranöse Entzündung als den eigentlichen Kern der diphtherischen Veränderung darstellte, so daß er daher der Krankheit auch den Namen gab, sondern wie er auch andere ähnlich verlaufende Krankheitsformen, wie die scarlatinösen nekrotischen Veränderungen der Rachenschleimhaut von der eigentlich und echt diphtherischen abtrennte. Man würde bei alledem irgehen, wenn man voraussetzen wollte, daß es seither geglückt ist auf dem anatomischen Gebiete, sofern feinere histo-

logische Fragen bezüglich der Entstehung der pathologischen Producte und der Beteiligung der einzelnen Gewebe in Frage kommen, zu einer sicheren Anschauung und zu einer gewissen Übereinstimmung der Autoren zu kommen. Insbesondere sind die Verhältnisse der Exsudation und des Zerfalles der ursprünglichen Gewebe zueinander bis zum heutigen Tage noch Gegenstand der Discussion, und seit der Entdeckung des Diphtheriebacillus und der ihn begleitenden anderen Mikroorganismen ist auch die Art der Einwirkung dieser Mikroben und deren Producte auf die von ihnen befallenen Schleimhautgebilde stetig der Gegenstand wissenschaftlicher Arbeit und fern von abschließenden Ergebnissen. Wir werden in dem Folgenden mit diesen Verhältnissen uns zu beschäftigen haben, wenden uns indes vorerst den grob anatomischen und makroskopischen Veränderungen zu, welche wir in den Leichen an Diphtherie Verstorbener vorfinden.

1. Makroskopische anatomische Veränderungen.

Die Pharynxgebilde.

Die Schleimhaut des Pharynx, des Velum palatinum und der Uvula, oft auch der Zungengrund, insbesondere aber die Tonsillen erscheinen, sofern sie nicht von fremdartigen Massen überzogen sind, entweder hellrosa, etwas geschwollen und leicht durchfeuchtet, im ganzen nicht eigentlich tiefer dunkelrot verfärbt und stark geschwollen, wie bei denjenigen anginösen Processen, welche mehr katarrhalischen oder phlegmonösen Charakter haben und jenen, die der Abscedierung entgegengehen, sondern mehr von dem Aussehen atonischer, schlaffer Entzündung, insbesondere zu Anfang des ganzen Vorganges; wenngleich freilich auch die Schleimhaut sich mehr dunkelbläulich, graublau bis schwärzlich mit augenscheinlich stark injicierten oder mit Gerinnseln erfüllten Blutgefäßen darzustellen vermag. Mitten auf den so veränderten Schleimhautpartien findet man zum Teil streifige, zum Teil mehr flächenartig ausgebreitete, festhaftende und nur an einzelnen Stellen flottierende, sonst aber in der Schleimhaut eingefügte, zusammenhängende, häutige Gebilde, die man mit Mühe zwar, aber doch allmählich im Zusammenhange lösen kann. Vielfach sieht man allerdings die membranösen Massen gleichsam in Pfropfform sich auch in die unterliegenden Schleimhautgebilde, insbesondere in das Tonsillargewebe einsenken, so daß diese Pfropfe nach der Tiefe hin die Fortsetzung der oberflächlich sich ausbreitenden pseudomembranösen Massen bilden.

Während diese Veränderungen die ursprüngliche Schleimhaut noch im ganzen kenntlich und nur mäßig entzündet erscheinen lassen, be-

gegnet man in einer Reihe von Fällen Zerstörungen der gesamten Schleimhaut bis in die Tiefe in sehr beträchtlichem Umfange. Die gesamten Gebilde des Pharynx, die Gaumenbögen mit Uvula, die Tonsillen sind hier dunkelrotblau oder schmutzigbraun bis schwarz verfärbt, dick, schwammig gequollen und auch von Hämorrhagien an vielen Stellen und selbst diffus durchsetzt; mitten auf diesen so veränderten Partien liegen zum Teil zusammenhängende, flächenartig ausgebreitete Massen bildend, zum Teil in kleineren Lamellen, schmierige grünschwärze, wohl auch bräunlich zerfallene, furchtbar stinkende Massen, die kaum im Zusammenhange losgelöst werden können, sondern augenscheinlich als gangränöse, fremdartige, der Schleimhaut selbst nicht angehörige Gebilde erscheinen; diese gangränösen Massen greifen an vielen Stellen und bei den schwersten Fällen in weiter Ausdehnung tief in die Schleimhaut ein.

Die Zusammengehörigkeit dieser beiden Arten der Veränderung gibt sich unzweifelhaft in solchen Fällen zu erkennen, wo beide Veränderungen nebeneinander hergehen.

Man sieht alsdann, daß an einzelnen Partien des Pharynx und weiter aufwärts nach den Choanen zu und von hinten her nach den Nasenmuscheln mehr helle und dickere echt pseudomembranöse Massen vorkommen, daß diese Massen sich selbst auf die Schleimhaut des harten Gaumens fortsetzen und bis nahezu zum Alveolarrand dieselbe überziehend vorgedrungen sind, freilich in solcher Ausdehnung in immerhin seltenen und besonders schweren Fällen, während daneben schmierig zerfallene Stellen insbesondere auf den Tonsillen und nach der hinteren Rachenwand zu sich vorfinden. Während die ersteren festhaften und von der unterliegenden blutreichen, durchfeuchteten und etwas geschwollenen Schleimhaut sich nur schwierig loslösen lassen und dann im Zusammenhang als häutige Gebilde erscheinen, welche die Form der Schleimhautpartien, von welchen sie losgelöst sind, wiedergeben, sind an den schmutziggrünen schmierigen Stellen nur krümlige, klumpige, fast zerfließende Massen in kleinen Bröckeln und Fetzen abzuheben. Aber die Stellen gehen vielfach auf der tief cyanotischen oder hämorrhagischen infiltrierten Mucosa in einander über. Die echt pseudomembranösen, in die Schleimhaut selbst eingreifenden Massen und die nekrotisch zerfallenen dunkelroten bis rotbraunen, hämorrhagisch durchtränkten in weiter Ausdehnung selbst Muskeln und Fascien des Pharynx umfassenden Gewebstrümmer gehören sonach augenscheinlich demselben Proceß an, dessen graduelle Unterschiede sie nur darzustellen scheinen.

Wesentliche und bedeutende Veränderungen zeigen bei diesen Processen, wie schon erwähnt, die Tonsillen und ebenso auch die Muskelgebilde des Pharynx.

Bei den milderer Processen sind die Tonsillen zumeist vergrößert, blutreich und auf dem Durchschnitt von dunkelroter bis blauroter Farbe. Man sieht auf denselben die pseudomembranöse Masse und vielfach

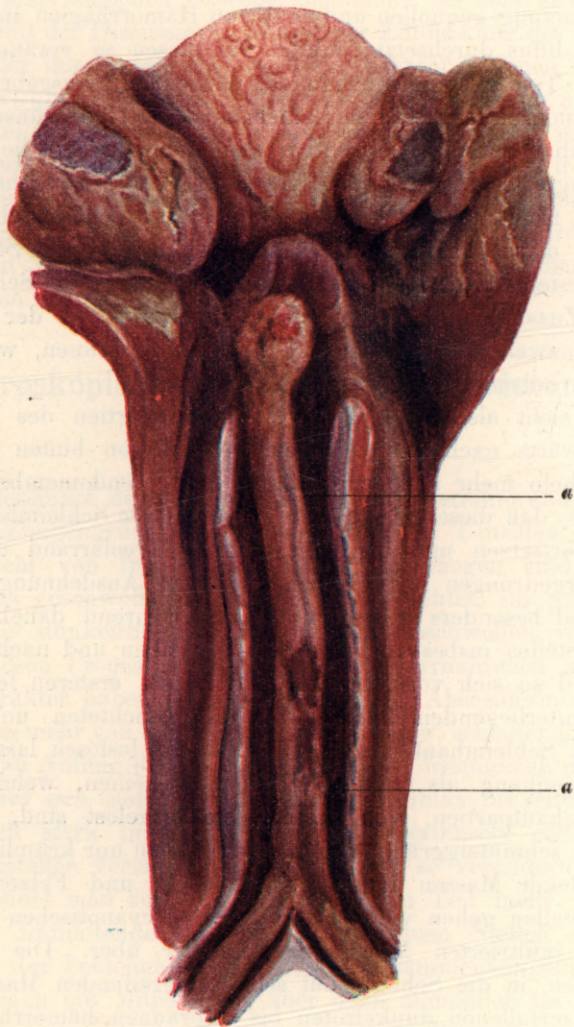


Fig. 8. Diphtheritischer Croup der Trachea und der Bronchien.

auch, wie sich dieselbe in das Gewebe zapfenartig einsenkt und als schmutziggelbe oder grünliche Masse erscheint. Die Muskelgebilde des Gaumens sind feuchtglänzend, gequollen, blutreich, nicht selten auch von kleineren oder größeren Hämorrhagien durchsetzt.

Bei den gangränösen mehr schmierigen Processen sieht man, daß auch die Tonsillen völlig in die schmierige gangränöse Masse mit verwandelt, fast oder völlig verloren gegangen sind; hin und wieder sieht man auch noch tiefer gedrungene Geschwüre, die, mit schmutzigrüner krümliger Masse bedeckt, von unten hinter den Tonsillen und nach der Seite hin in die submucösen Pharynxgebilde vorgedrungen sind.

Die Respirationsorgane.

Von den Choanen, den Muscheln und der Nasenschleimhaut war schon die Rede. Sie können mit dicken membranösen Massen, die als ganz derbe zusammenhängende Häute sich darstellen, austapeziert sein, oder es können auch hier mehr stellenweise nur dünne lamellöse Gebilde auf der sonst reichlich mit eitrigschleimigem Secrete bedeckten Schleimhaut erscheinen. In der Regel sind die Nasenöffnungen wund, verklebt und mit Krusten bedeckt, ebenso wie die Lippen noch post mortem tiefgehende, blutige oder geschwürige Rhagaden zu zeigen vermögen.

Die vorderen Halslymphdrüsen sind vergrößert, die Kapsel derselben in der Regel gequollen und durchfeuchtet; das Parenchym der Lymphdrüsen weich, oft und insbesondere bei den Fällen mit gangränöser Schleimhautveränderung wie zerfallen, morsch und brüchig, von graurötlicher oder gelbroter Farbe.

Beide Prozesse, den einfach pseudomembranösen und den nekrotisierenden gangränösen, sieht man auch ihren Weg nach dem Larynx hin fortsetzen. Wie „heruntergeflossen“ beschreibt Bretonneau das Fortschreiten der diphtheritischen Veränderung.

Grauweiße, mehr oder weniger derbe, zuweilen ganz dicke, flatschenähnliche Massen überziehen Epiglottis und die aryepiglottischen Falten, kleiden den Larynx fast völlig aus und gehen nun, röhrenartige Gebilde darstellend (siehe Fig. 8 und 9aa), nach der Bifurcation der Trachea hinab, um sich in die großen und kleinen Bronchien als dichotomisch



Fig. 9. Diphtheritische Pseudomembran der Trachea (aa). — bb diphtheritische Nekrose der Larynxschleimhaut.

verzweigte Massen fortzusetzen. Oder die Massen kleiden nur den eigentlichen Larynx, vielleicht auch diesen nur partiell aus und setzen sich in mehr lamellosen, kleineren und dünneren fleckchenartigen Partien nach dem unteren Teile der Trachea fort. Die gesamte Laryngeal- und Trachealschleimhaut, auf welcher der Proceß Platz gegriffen hat, ist injiciert, die Schleimhaut geschwollen; indes ist dies auch wechselnd; die Schleimhaut kann mehr blaß und wenig geschwollen erscheinen, sie kann aber auch tief dunkelrot, selbst von einzelnen hämorrhagischen Ergüssen durchtränkt sein.

Ebenso wie dieser mehr pseudomembranöse Proceß kann aber auch der fortgeschrittenere hämorrhagisch-gangränöse nach dem Larynx zu

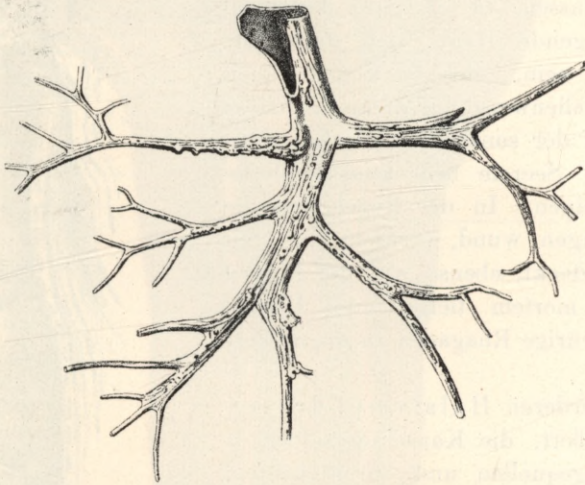


Fig. 10. Diphtheritisch-croupöse Pseudomembran aus dem Bronchialbaum.

propagieren. Dann erscheinen die gesamten Schleimhautgebilde des Larynx, die wahren und falschen Stimmbänder in eine schmutzig grau-grüne krümelige Masse verwandelt, bis zum völligen Verlust derselben. Die Epiglottis ist wie eingerollt, stumpf verdickt, ebenfalls in eine schmierig grünliche Masse eingehüllt und nicht selten teilweise direct eingeschmolzen und verloren. Auf der Trachealschleimhaut, die in der Regel dunkelrot erscheint, ebenfalls mit mehr oder weniger zahlreichen punktförmigen oder größeren Petechien, sieht man kleinere oder größere lamellöse rötlichbraune oder mehr gelbrote Einlagerungen, die der Schleimhaut zum Teil fest anhaften, zum Teil losgelöst unter dem aufgegossenen Wasserstrahl flottieren. Hie und da sieht man wohl auch an Stellen, wo augenscheinlich membranöse Massen zur Abstoßung

gekommen sind, der Epitheldecke beraubte flache, unregelmäßig begrenzte, geschwürige, mit Eiterschleim bedeckte Defecte (siehe Fig. 9 *bb*). Mit diesen gangränösen Formen können sich derbe membranöse Auskleidungen der Trachea verbinden (Fig. 9 bei *aa*), auch bei diesen können die schon geschilderten pseudomembranösen Röhrengebilde die Trachea zum Teil wenigstens auskleiden und insbesondere sich durch die Bronchien nach den feineren Bronchioli hin fortsetzen.

Die kleineren Bronchien sind entweder frei und zeigen nur ebensowie die größeren Bronchien eine mehr oder weniger intensiv gerötete Schleimhaut, und diese wohl mit eiterig-schleimigem Secret bedeckt, oder dieselben sind wie Trachea und Bronchien noch Sitz des pseudomembranösen Exsudates. Dann sieht man bis in die feinsten Verzweigungen hinein dünne, röhrenartige Gebilde die Bronchien erfüllen und das Lumen derselben völlig oder fast völlig verlegen (Fig. 10). Wo diese membranösen Massen zur Einschmelzung gekommen sind, findet man — und wir werden darauf gerade bei der Besprechung der Serumtherapie zurückzukommen haben — die Bronchioli gefüllt mit dick rahmartiger, eiterähnlicher Masse, welche auf leichten Druck aus den Lumina hervorquillt, augenscheinlich dazu geeignet, den Luftdurchtritt völlig zu verhindern, so daß die diesen Bronchioli zugehörigen Lungenlappchen luftleer geworden sind.

Die Lungen selbst sind in der Regel voluminös, blutreich und an vielen Stellen ziemlich derb; auf der Pleura bemerkt man zahlreiche größere oder kleinere Petechien. Die vorderen Ränder der Lunge gebläht, lufthaltig, auch mehr blaß, und zuweilen sieht man wohl auch Luftblasen in den Maschen des Bindegewebes des vorderen Mediastinums. Auf dem Durchschnitt erkennt man an der im ganzen durchaus glatten Oberfläche mehr dunkelrote bis blaurote, größere oder kleinere, derbere Partien zum Teil mehr eingesunken und augenscheinlich atelektatisch, neben anderen etwas erhabenen oder wenigstens etwas mehr hervorquellenden dunkelblauroten derberen Partien von geringerem oder größerem Umfange, welche sich als bronchopneumonische Herde darstellen. Gar oft sind selbst lobär ausgedehnte derartige bronchopneumonische Infiltrationen vorhanden, und bei diesen gerade zeigen sich die Lungenränder in dem Zustande stärksten, augenscheinlich vicariierend emphysematösen Aufgeblähtheits. Vielfach, und zumeist bei den unter septischen Erscheinungen Verstorbenen, sieht man wohl auch keilförmige, hämorrhagische, tief dunkelrote bis schwärzliche Einlagerungen von größerem oder kleinerem Umfange; dieselben sind leicht als Infarcte zu erkennen. So bilden die Lungen oft ein Gemisch zahlreicher, verschieden zu deutender Verdichtungen. Mitten in diese hinein dringen die mit fibrinösen Auflagerungen oder mit jenem dickrahmigen Secret erfüllten kleinen und kleinsten Bronchien.

Nicht allzu häufig ist auch die Pleura Sitz der Erkrankung; doch findet man wohl in einzelnen Fällen größere oder kleinere seröse und selbst hämorrhagische oder eiterige Ergüsse mit entsprechenden fibrinösen Niederschlägen in den Pleurahöhlen. Die nicht selten zu machende Beobachtung, daß diphtherieverstorbene Kinder gleichzeitig käsige Prozesse oder Miliartuberculose der Lunge darbieten, sei hier nur registriert, während über den Zusammenhang der Tuberculose und Diphtherie noch später zu sprechen Gelegenheit sein wird. — Die bronchialen Lymphdrüsen sind ebensowie die cervicalen vergrößert, auf der Schnittfläche blutreich, von rötlichblauer Farbe.

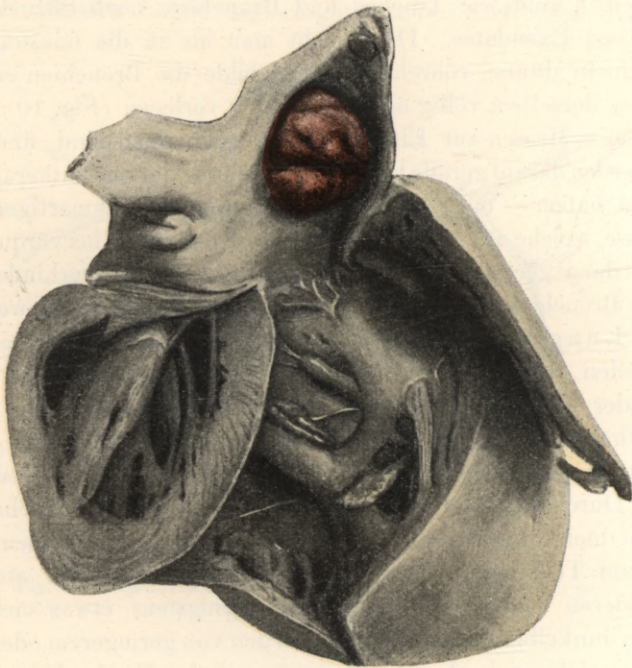


Fig. 11. Wandständiger haftender Thrombus im linken Atrium.

Das Herz.

Das Herz ist in hervorragender Weise an dem diphtherischen Proceß beteiligt. — Schon das Pericard zeigt charakteristische Veränderungen; in zahlreichen Fällen und bei den gangränös-septischen eigentlich wohl immer findet man größere oder kleinere Petechien; die Pericardialflüssigkeit ist in manchen Fällen ziemlich reichlich, nicht selten blutig tingiert, und auch Eiteransammlungen können vorkommen.

Das Herz selbst erscheint zumeist schlaff, schlecht contrahiert; die Ventrikel weit; die Herzmusculatur hat eine welke Beschaffenheit, ist von hellbräunlicher bis gelbgrauer Farbe; dieselbe ist brüchig und zerfällt leicht. Das Endocard ist trüb und undurchsichtig, wohl auch wie das Epicard Sitz von reichlichen Petechien von Linsengröße und darüber.

Die Klappen sind in der Regel intact, indes kommen doch auch an den Rändern frische, kleinen Granulationen ähnliche Wucherungen

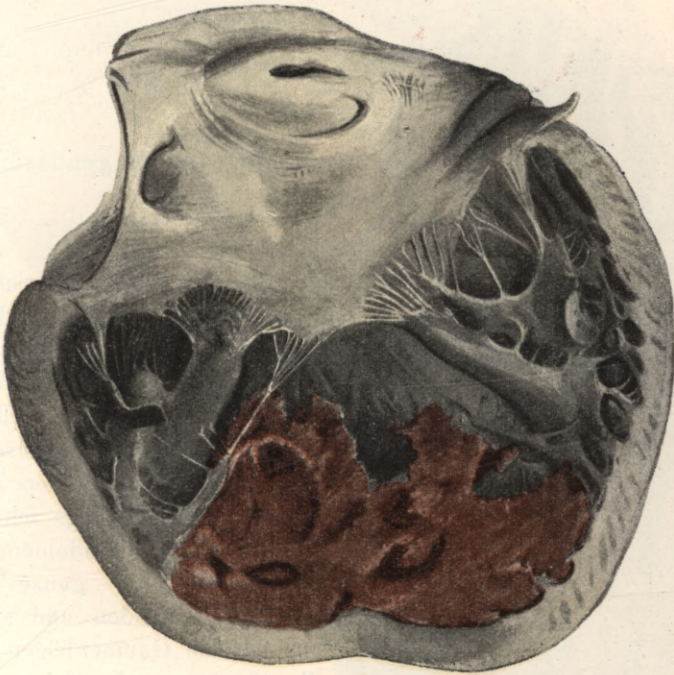


Fig. 12. Herzthrombose; festhaftende ältere Thromben im linken Ventrikel.

vor, so daß die Annahme einer leichten und schleichenden Myo- und Endocarditis berechtigt erscheint.

In einzelnen Fällen begegnet man augenscheinlich auch schon in vivo und zwar längere Zeit vor dem Tode entstandenen Blutgerinnungen, Thromben aus fest anhaftenden, bräunlich veränderten Fibrinmassen oder mehr polypösen Gebilden (s. die Figuren 11 u. 12); zuweilen bestehen dieselben aus eingeschmolzenen, krümligen Massen, welche, von

einer membranähnlichen, fibrinösen Masse zusammengehalten, gleichsam abgekapselt der inneren Herz- wand des Ventrikels anhaften und ihren hellbräunlichen, oder noch rein hämorrhagischen Inhalt bei der Berührung gelegentlich der Section leicht entleeren.

Thyreoidae und Thy- musdrüse zeigen keine ty- pischen Veränderungen; nur hier und da finden sich wohl Blutergüsse in denselben.

Ösophagus und Magendarmcanal.

Sehr wesentliche und ausgeprägte Veränderungen zeigen sich an dem Intestinaltract. — Schon die Zunge erscheint, ebensowie dies von den Lippen erwähnt ist, trocken und rissig, mit trockenen Borken bedeckt. Dieselbe kann indes auch selbst Sitz diphtheritischer Einlagerungen sein. Auf dem Zungenrücken und an dem Zungen- grunde ist dies keineswegs selten, und man findet wohl pseudomembranöse Massen, welche die ganze hintere Zungenpartie bekleiden und sich von hier aus auf die Gaumenbögen und die Tonsillen fortsetzen. In gleicher Weise kann die Mundschleimhaut Sitz di- phtheritischer Einlagerungen sein; dann sieht man entweder geschwürige flache Defecte, oder man erkennt noch die ur- sprüngliche pseudomembranöse Masse, von injicierter Randzone umgeben, eingelagert in der etwas geschwollen erscheinenden Schleimhaut der Wangen.

Die Schleimhaut des Ösophagus kann völlig intact erscheinen, so daß selbst schwere diphtheritische Verän-



Fig. 13. Diphtherie des Ösophagus.

derungen des Pharynx beim Übergange zum Ösophagus wie plötzlich abschneiden. Indes kann doch auch die Ösophagusschleimhaut sehr erheblich verändert sein, indem sie entweder nur intensiv gerötet und geschwollen ist, mit Schleimmassen bedeckt und selbst mit hämorrhagischen Streifen durchzogen, oder indem selbst diphtheritische, streifige



Fig. 14. Diphtherie des Magens.

oder bandartige und röhrenförmig die Schleimhaut bekleidende Massen auf hämorrhagischem Grunde in dieselbe eingelagert erscheinen.

Die Veränderungen ziehen sich so in der Regel, entweder fleckenweis oder im Zusammenhange, dicke Plaques von hämorrhagischer Beschaffenheit bildend, in Streifenform durch die Länge des Ösophagus nach der Cardia hin. Ein charakteristisches Bild einer solchen Affection ist aus der eigenen Beobachtung im Bilde (Fig. 13, S. 100) wiedergegeben.

In einer kurzen Mitteilung hat jüngst Rolleston¹⁾ der diphtheritischen Ösophagusaffectionen gedacht, indem er einen einschlägigen Fall mitteilt.

In gleicher Weise erscheint der Magen verändert. Bei den schweren Fällen ist er sicher an dem Proceß beteiligt, zumeist allerdings nur in der Form starker katarrhalischer Quellung der Schleimhaut mit kleineren und größeren hämorrhagischen Ergüssen, die bis fast zur Serosa hin die Schleimhaut und Muscularis der Magenwand durchsetzen; indes kommen auch diphtheritische Einlagerungen in der Schleimhaut von mehr oder weniger großer Ausdehnung vor. Dieselben sind zumeist flecken- oder streifenartig, von schmutziggrauer oder graugelber Beschaffenheit. Es sind echte pseudomembranöse Massen (Fig. 14, S. 101), die hier tief in die Schleimhaut eingelagert sind, zumeist ebenfalls auf hämorrhagischem Grunde oder zum mindesten mit weit ausgedehnten bluterfüllten Gefäßen. — Die Schleimhaut des gesamten Darmcanals ist im übrigen geschwollen, weithin blutreich und aufgelockert. Die Peyerschen Plaques und Follikel stark hervortretend, sind injiciert und gequollen; mitunter ist diese Schwellung so enorm wie bei schwerem Typhus, und selbst geschwürigen Zerfall der Plaques kann man, wenngleich selten, zur Beobachtung bekommen. Auch in die Darmschleimhaut können diphtheritische Massen eingelagert sein, so besonders in diejenige des Dickdarms und oberhalb des Rectum, wo sie in Streifenform auf hämorrhagischem Grunde die Darmschleimhaut durchziehen können.

Die Milz.

Die Milz ist groß, schlaff; auf dem Durchschnitt matsch, trübe, dunkel rosafarben oder dunkelbraun, das Pulpagewebe überquellend weich und mit dem Messer reichlich und leicht abstreifbar. Die Milzfollikel sind trübe, verwaschen und undeutlich.

Die Leber.

Die Leber bietet meist das Bild der parenchymatösen Schwellung. Dieselbe ist in der Regel weich und schlaff, auf dem Durchschnitt trüb und verwaschen, die Zeichnung der Acini mangelhaft. Recht große und dann wohl auch harte und sehr dunkelfarbige blutreiche Lebern finden sich in solchen Fällen, wo die Herzparalyse, langsam einschreitend, die Todesursache gewesen ist; man hat es dann mit den Zuständen der

¹⁾ J. D. Rolleston: The British Journal of children diseases, Vol. IX, 1912, S. 12 bis 16.

Stauungsleber neben denjenigen der infectiösen Schwellung zu tun. Man findet in diesen Fällen auch frische Blutungen in die Leberkapsel und das Leberparenchym.

Pankreas und Mesenterialdrüsen.

Keine auffälligen Veränderungen zeigt das Pankreas, indes dürfte es wohl notwendig sein, dasselbe noch einer genaueren Prüfung zu unterwerfen. Die mesenterialen Lymphdrüsen sind vergrößert; auf dem Durchschnitte erscheinen dieselben blutreich, von cyanotischem Aussehen; sie sind ebenso wie die Bronchialdrüsen weich und brüchig.

Urogenitalapparat (Nieren, Nebennieren und Genitalien).

Die Nieren sind an dem diphtherischen Proceß auf das lebhafteste beteiligt, und die Veränderungen, welche sie erleiden, sind mannigfach. In den leichten Fällen zumeist einfach das Bild trüber Schwellung bietend, mit etwas verbreiteter, mehr blasser oder leicht streifiger und verwischter Corticalsubstanz, sieht man bei den schweren das geschwollene, um ein erhebliches vergrößerte Organ mit Hämorrhagien auf der trüben, mit stark gefüllten Blutgefäßen versehenen Oberfläche. Das Parenchym ist dann durchwegs trüb, wie abgekocht, von fettig gelbem Aussehen in der Corticalis, während die Marksubstanz von blutigen Streifen durchzogen ist. Die deutlich erkennbaren Glomeruli und Bowmanschen Kapseln erscheinen gleichfalls als trüb undurchsichtige, punktförmige Körper. Die Schleimhaut des Nierenbeckens ist trüb und gequollen. Es wird aus dem später zu gebenden mikroskopischen Befunde zur Genüge hervorgehen, welche schwere Läsionen des Parenchyms sich hinter den eben gezeichneten Veränderungen verbergen. In den Ureteren und der Blase finden sich nur selten nachweisbare Veränderungen; in letzteren kommt es wohl in besonders schwer verlaufenden Fällen auch zu kleineren diphtheritischen Plaques; indes ist dies eine seltene Affection. Der Harn ist in der Blase trüb, eiweißreich und reich an Gehalt von morphotischen Bestandteilen.

Die Nebennieren lassen keine charakteristischen, ja kaum wesentliche anatomische Läsionen erkennen, im Gegensatz zu den charakteristischen Befunden beim experimentellen Diphtherietoxintode des Meerschweinchens. Bei genauerem Studium findet man wohl einen gewissen Grad von Hyperämie, kleiner Blutungen, auch Leucocytenansammlungen besonders in der Rinde. Moricheau-Beauchand¹⁾ glaubte auch neben der

¹⁾ Moricheau-Beauchand, Le progrès médic, 9. Octob., 516, 1910.

Hyperämie eine Vermehrung des Gewichts constatieren zu können. Worauf es besonders ankäme, dies wäre eine elective Alteration des chromaffinen Gewebes, und zwar in Folge des beim diphtherischen Herztod höchst auffälligen Niederganges der Arterienspannung und Füllung; aber gerade hier haben die Untersuchungen von Hannes¹⁾ ein negatives Ergebnis gehabt. Diesem steht nun freilich wieder ein anderes gegenüber aus Untersuchungen von 29 diphtherieverstorbenen Kindern, die Moltschanoff²⁾ geführt hat. Derselbe will neben den bereits erwähnten Hämorrhagien bei schweren Diphtheriefällen geradezu nekrotische Drüsenbezirke in der Rindensubstanz der Nebennieren gefunden haben; in der Marksubstanz des Organes eine erhebliche Verminderung bis zum völligen Schwund der chromaffinen Substanz; letzteres allerdings gleichsam als einen secundären, den ersten Veränderungen folgenden Zustand. Mit bloßem Auge ist von den so beschriebenen Veränderungen nichts wahrzunehmen.

Auch an den Genitalien sieht man zum mindesten bei Knaben in der Regel keinerlei bemerkenswerte Veränderungen; anders bei Mädchen, bei denen die Schamlippen und die Vulva, wenngleich nicht häufig, Sitz diphtheritischer Einlagerungen sein können. Die befallenen Teile sind alsdann verdickt, starr infiltriert und hart, von tief cyanotischem Aussehen und zeigen gelbgraue bis graue oder schmutziggrüne, zumeist ziemlich tiefgehende pseudomembranöse und nekrotisierende Herde. Auch die Haut der Schenkelbeuge kann dann von ähnlichen Herden eingenommen sein.

Centralnervensystem.

Nicht auffällig, soweit der makroskopische Befund in Frage kommt, ist die Beteiligung des Centralnervensystems an dem diphtherischen Proceß. Wir werden freilich später die Erfahrung machen, daß die mikroskopischen Veränderungen überaus bedeutungsvoll sind. Was man im Gehirne der Kinder und wohl auch im Rückenmarke findet, ist eine geringe Hyperämie und Durchfeuchtung. Nur in vereinzelten Fällen kommt es zu schweren Läsionen des Gehirns durch Embolie und hämorrhagische Ergüsse; es sind dies Fälle, die sich in vivo durch besondere Lähmungsformen ausgezeichnet haben. In lang fortgeschrittenen derartigen Fällen kann es schließlich secundär sogar zu atrophischen Degenerationen und Sklerosen des Gehirns kommen. An den peripheren Nerven findet man Blutergüsse in die Nervenscheiden.

¹⁾ Berthold Hannes: Deutsches Archiv für klinische Medicin, Bd. 100, Seite 287, 1910.

²⁾ W. Moltschanoff, Jahrbuch für Kinderheilkunde, Ergänzungsband, Seite 207, 1912.

Sinnesorgane.

Es erübrigt noch, der diphtheritischen Entzündungen der Augen und der Ohren, der ersteren mit starrer Infiltration der Conjunctiven und eventuell Zerstörung der Cornea und schließlich des ganzen Bulbus, der letzteren mit reichlicher Membranbildung im Gehörgang bis zur Paukenhöhle hinein, Erwähnung zu tun, ebenso der schon von Bretonneau und Trousseau eingehendst geschilderten anatomischen Veränderungen der Haut, die durch weithin flächenartig sich erstreckende diphtheritische Einlagerungen bedingt sind. Im ganzen sind alle drei Prozesse nicht allzu häufig, wenngleich die Erkrankungen des Ohres sicherlich vielfach übersehen werden und erst nach Aufmeißelung des Felsenbeines in ganzer Ausdehnung zur Kenntnis gelangen.

Es sind fernerhin bisher nicht zur Geltung gekommen alle jene complicierenden Affectionen, welche die schwer verlaufenden Diphtherien begleiten oder ihnen folgen können. Hierher rechnen seröse oder eitrige Pleuritiden, eitrige Pericarditis, Lungenabscesse, tiefgehende Abscesse zwischen Trachea und Ösophagus, Vereiterungen der Thyreoidea und des vorderen Mediastinums, Verjauchungen des Halszellgewebes, Thrombosen und Embolien der Hirngefäße, Lungeninfarcte usw. Wir werden später im einzelnen auf diese Prozesse zurückzukommen haben.

2. Mikroskopische anatomische Veränderungen.

Während die makroskopisch-anatomischen Läsionen sich wie eben geschildert darstellen und ihre Kenntnis weit zurückreicht, ist das mikroskopische Aussehen der an dem Orte des diphtheritischen Herdes zu Tage tretenden Gewebsveränderungen Gegenstand langwieriger Studien geworden, die bis zum heutigen Tage noch nicht völlig abgeschlossen sind.

Die diphtheritische Pseudomembran.

Das Verhalten der diphtheritischen Membran und der von dem diphtheritischen Proceß ergriffenen Gewebe zeigt bei aller Analogie der Veränderungen an den verschiedenen Körperstellen je nach dem ursprünglichen anatomischen Bau Verschiedenheiten; wenigstens im einzelnen. Es decken sich die Befunde nicht völlig, je nachdem man die diphtheritische Membranbildung an der Uvula, oder an den Tonsillen, oder an den Bronchien studiert, und noch mehr verschieden sind dieselben an Muskeln und der äußeren Haut. Allerdings kommt ein einheitliches Gesetz dennoch überall zur Geltung —, die bei hyaliner

Nekrose der Gefäße und fibrinoider Degeneration des Bindegewebes und der Epithellager vor sich gehende Anhäufung von Rundzellen, überdies eine mehr oder weniger stark hervortretende fibrinöse Exsudation, deren Producte indes nach der Oberfläche zu sämtlich der Nekrose und Einschmelzung zu krümliger, fast amorpher Masse

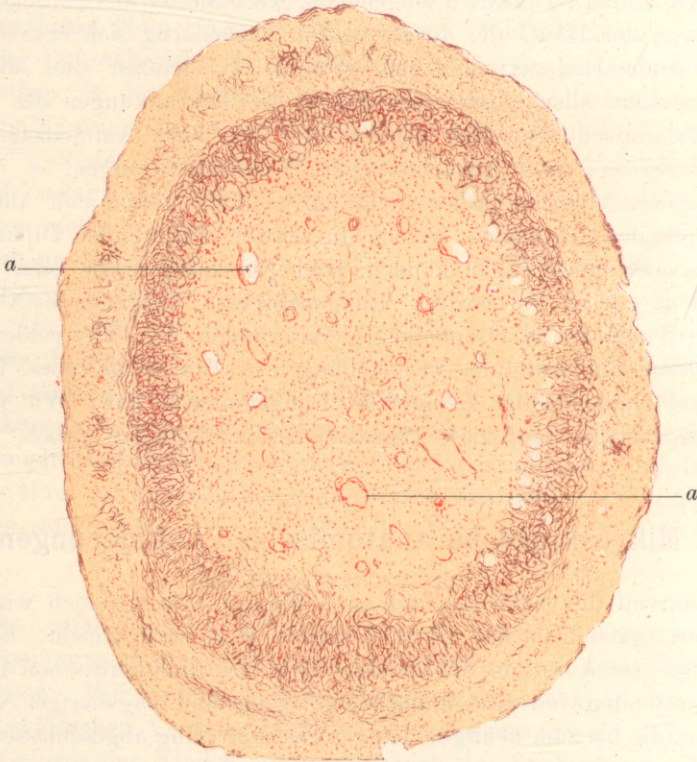


Fig. 15. Übersichtsbild eines Durchschnittes der diphtherisch erkrankten und mit diphtherischer Pseudomembran rings umgebenen Uvula. — Weigert-Färbung. (Vergr. 60.)

anheimfallen. Alles dies unter dem Einflusse von Bakterienverbänden, unter welchen der Löfflersche Bacillus als der einzige wirklich constante, immer wiederkehrende erscheint.

Die Beschaffenheit und das Aussehen der diphtheritischen Membran ist an der Uvula nach meinen eigenen Beobachtungen folgende: Das gesamte Gewebe der Uvula hat ein eigentümliches homogenes

Aussehen angenommen, so zwar, daß die Bindegewebszüge wie verwaschen erscheinen; auf dem Durchschnitt größerer Faserzüge sind dieselben wie gequollen und nicht distinct und klar einander durchdringend. Die Bindegewebszellen erscheinen mit vollsaftigen, größeren Kernen, deren Färbung allerdings nichts zu wünschen übrig läßt; die chromatine Substanz tritt tadellos und distinct unter dem Einfluß von

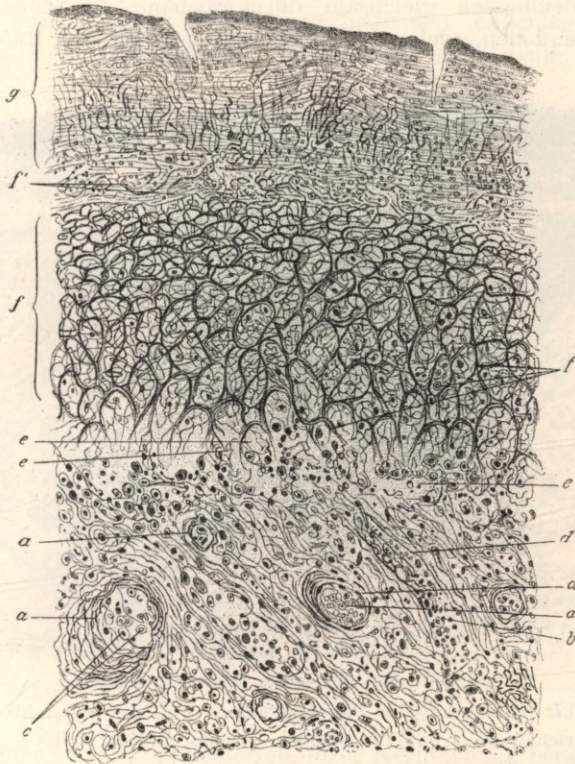


Fig. 16. Mikroskopischer Schnitt durch die diphtheritische Membran der Uvula. (Vergr. 250.)

kernfärbenden chemischen Agenzien hervor. Befremdlich ist das Aussehen der Gefäße; ihre Wände erscheinen verdickt (s. Fig. 16 *aa*), um das Mehrfache gequollen, hyalin verwandelt, und Zellenhaufen in erheblicher Reihenzahl durchdringen und umgeben die unklar in der Umgebung sich gleichsam auflösende Gefäßwand. Vielfach sieht man in den Gefäßen Blutgerinnsel mit zahlreichen Leucocyten (Fig. 16 *b*). Aber auch sonst begegnet man mitten im Gewebe Rundzellenhäufungen, die zapfenartig angeordnet erscheinen, das Gewebe selbst in der Umgebung

dieser Anhäufungen mehr aufgelockert, feinfädig und durchsichtiger (s. Fig. 16 *d*). Je mehr man sich der Oberfläche nähert, desto beträchtlicher erscheint die Ansammlung von Rundzellegebilden, welche zum Teile wohlerhaltene, vollaftige, zum Teile augenscheinlich in Zerfall begriffene, mannigfaltig gestaltete Kerne erkennen lassen. Große, erweiterte Lymphgefäße sind nach der Oberfläche zu von zahlreichen derartigen Zellmassen umgeben. Die Epithelschicht erscheint gleichfalls von Rundzellenmassen gleichsam durchbrochen; die Zellen derselben selbst sind gequollen, vielgestaltig und zugleich mit den Rundzellen von

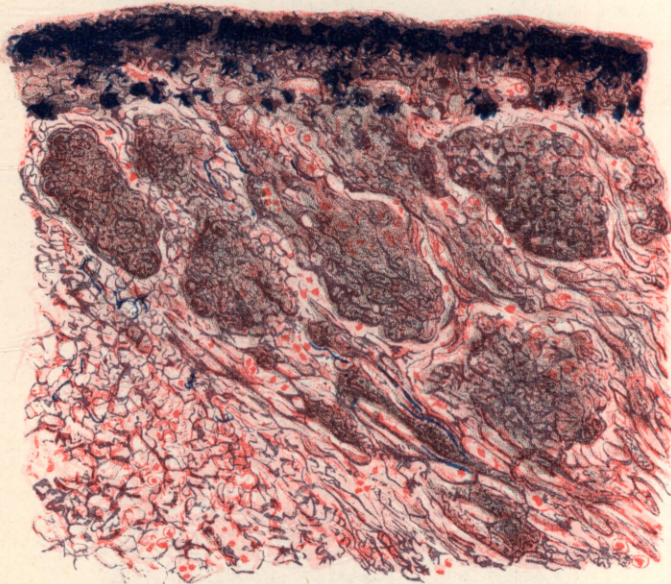


Fig. 17. Diphtheritische Pseudomembran von der Epiglottis mit Bakterienlagern (Löfflers Bacillen, Strepto- und Staphylococcen).

einem zunächst feinfaserigen, große Maschen bildenden Netz auseinandergezerrt und gelockert. Das Ganze macht den Eindruck eines weitmaschigen, mit Rundzellen und gequollenen Epithelzellen unregelmäßig gefüllten Netzwerkes oder Gitterwerkes. Die Grundbalkchen dieses immerhin noch zarten Gitterwerkes stehen senkrecht auf den Gewebszügen der eigentlichen Uvulamasse und senkrecht auch auf den Epithellagern; sie bilden gleichsam die bogenförmig angeordneten Stützen oder Gewölbe eines überaus dichten, aus festem Balkenwerk sich erhebenden, breiten Maschenwerkes, welches, nach außen sich entwickelnd, dichter und dichter wird und Zelleinschlüsse spärlicher schon erkennen läßt als nach der Tiefe zu (s. Fig. 16 *ff*). Bei alledem erkennt man doch

mitten in diesem dichten und starkbalkigen Maschwerk, welches sich nach der Weigert'schen Fibrinfärbmethode wie Fibrin verhält, Einsprengungen von stark gequollenen, hyalin aussehenden, keinerlei Kernfärbung mehr zeigenden Epithelzellen, die in hornartige geschwungene Formen auszulaufen scheinen. Diese Verhältnisse findet man überall, so beispielsweise auch in der diphtheritischen Membran der Epiglottis (s. Fig. 16 bei *ff* und Fig. 18); mehr peripher und nach der Oberfläche zu ist dieses Epithellager sogar dicht und bildet zu dem maschigen Balkenwerk quer gelagert eine den tiefliegenden Zellenlagern parallele Schicht von ziemlicher Dicke. Hier findet man dann auch neben

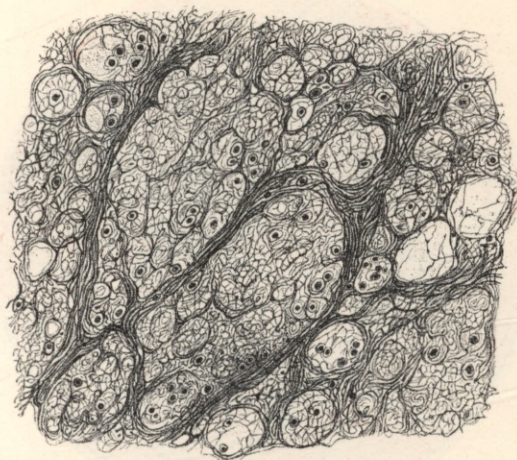


Fig. 18. Fibrinoides Maschwerk der diphtheritischen Membran (von Epiglottis). Hyaline Degeneration der Epithelzellen mit Verlust der Kernfärbung.

den gequollenen, hyalin veränderten, ihrer Kernfärbung beraubten Zellen noch wohlerhaltene Epithelien mit gut färbbarem Kern.

Man kann also bisher gleichsam drei augenscheinlich neu entstandene oder unter den Einflüssen der Infektionserreger veränderte Gewebsanordnungen erkennen: 1. das gelockerte und veränderte Epithel- und Rundzellenlager (Fig. 16 *ee*); 2. das weite fibrinöse oder fibrinoide Maschenwerk nach oben stärker und dichter werdend, mit versprengten Epithelien und Rundzelleneinsprengungen (Fig. 16 *ff*); 3. die aus quer gelagerten, schwer veränderten Epithelzellen gebildete Querschicht, durchsetzt von einem dichten und fest verfilzten Maschenwerk (Fig. 16 *ff'*). — Augenscheinlich ist in diesen drei Schichten die eigentliche nekrotische Gewebszerstörung nicht über ein gewisses Maß vorgeschritten. Die eigent-

liche Gewebsvernichtung oder, besser gesagt, die Auflösung der formativen Teile des Gewebes in mehr krümlige, undurchsichtige und amorphe Massen folgt jetzt als vierte Schicht auf den so querliegenden Faser- und Epithelzügen (s. Fig. 16 bei *g*). Hier ist in breiter, nach der Mundhöhle zu gelagerter Schicht von eigentlichem Gewebe ebensowenig mehr zu erkennen wie von normalen Zellen. Mitten in der krümligen, augenscheinlich nekrotischen Substanz sieht man zumeist nur winzige, ganz unregelmäßige, vielgestaltete Trümmer von Kernen, in Keulenform, Flaschenform usw., die möglicherweise von Rundzellen und Epithelzellen

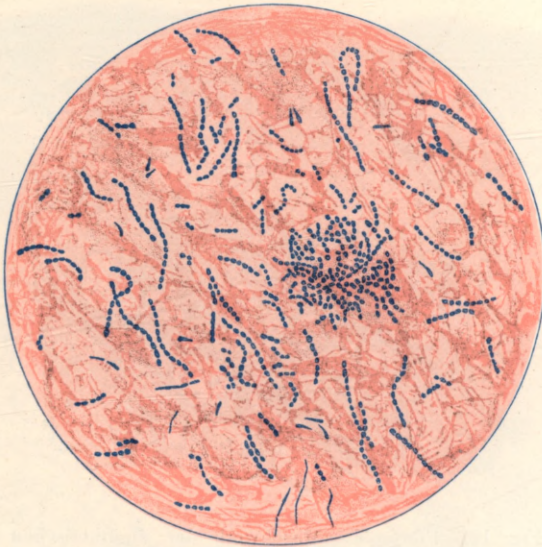


Fig. 19. Streptococccenlager mit Löffler-Bacillen in der tieferen Schicht der diphtheritischen Pseudomembran.

stammen; nur selten begegnet man auch hier noch hyalin degenerierten, zusammenhängenden Epithelzellen oder wohl erhaltenen Rundzellen, vielmehr ist die Hauptmasse amorph. Mitten aber in diesen amorphen Massen begegnet man, teils in Zapfenform, teils in großen groben Haufen gelagert, Bakterien, Cocceengebilde sowohl wie Stäbchenformen. Sucht man diese Bakterienmassen durch Färbung mit Löfflers Methylenblau isoliert und exact darzustellen (s. hierzu die bunten Zeichnungen 17, 19, 20), so sieht man wohl diese Haufen und zapfenartig gelagerten Bakterien noch in das Maschenwerk der tieferen Schichten eindringen, indes im ganzen nur spärlich und nicht allzu tief. — Die Pseudomembran ist also ein Gemisch von Zellenhaufen, einem balkenartig angeordneten und

feinfaserigen Filz, Mikroorganismen und nekrotisch zerfallenem Gewebe. Die Nekrose der Gewebe, schon in der Tiefe als hyaline Degeneration von Gefäßen und Zellen beginnend, erreicht nach der Peripherie zu den Höhegrad, so daß es nicht wundernehmen kann, wenn hier nun, unter dem Einflusse von der frei zutretenden Luft und der Feuchtigkeit der Mund- und Rachenhöhle, die Bildung putrider Stoffe einsetzt, welche ihrerseits wieder die Nekrose unterhält. — Die Oberfläche der diphtheritischen Membran erscheint zumeist zerfressen, zerfallen unregelmäßig, je nachdem die nekrotischen Massen der Auflösung anheimfallen und verloren

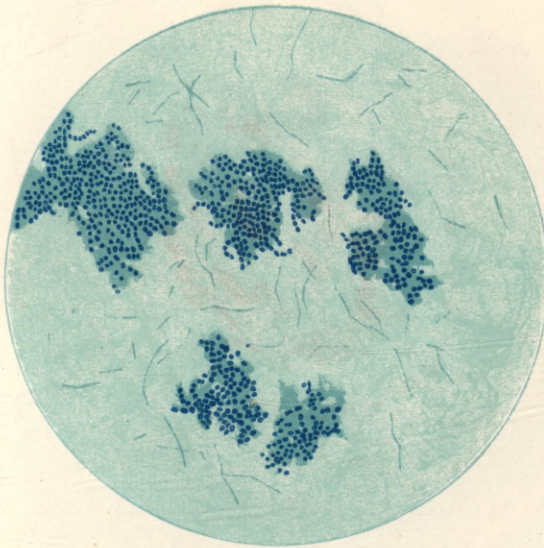


Fig. 20. Staphylococcenlager in der tieferen Schicht der diphtheritischen Pseudomembran.

gehen; indes ist auch die Continuität in der Pseudomembran selbst vielfach unterbrochen, weil dort, wo der faserige Filz in das nekrotische Lager übergeht, die Lösung am leichtesten erfolgt. So kommt es denn, daß nach Abstoßung der nekrotischen Fetzen oft ein zusammenhängender fibrinöser Belag, der innig mit der darunterliegenden Schleimhaut verwachsen erscheint, noch auf der Schleimhaut verbleibt. Wir können aber auch verstehen, wie unter dem Einflusse des Schluckactes oder, sofern die Membranbildung in der Trachea oder im Bronchus vor sich gegangen ist, unter Einfluß eines Hustenstoßes die Lösung der Membran tiefer erfolgt, an der Stelle, wo die weiten Maschenräume des Fibrinlagers dicht an dem epithelialen Lager ein lockeres Anhaften bedingen.

Vergleicht man die hier für die Uvula gegebene Darstellung mit den von anderen Autoren¹⁾ für die Epiglottis²⁾ und die Tonsillen gegebenen, so wird man unverkennbar die Analogien wahrnehmen.

In letzter Linie geht also doch die Bildung der diphtheritischen Pseudomembran stets in der analogen Weise vor sich, und auch aus

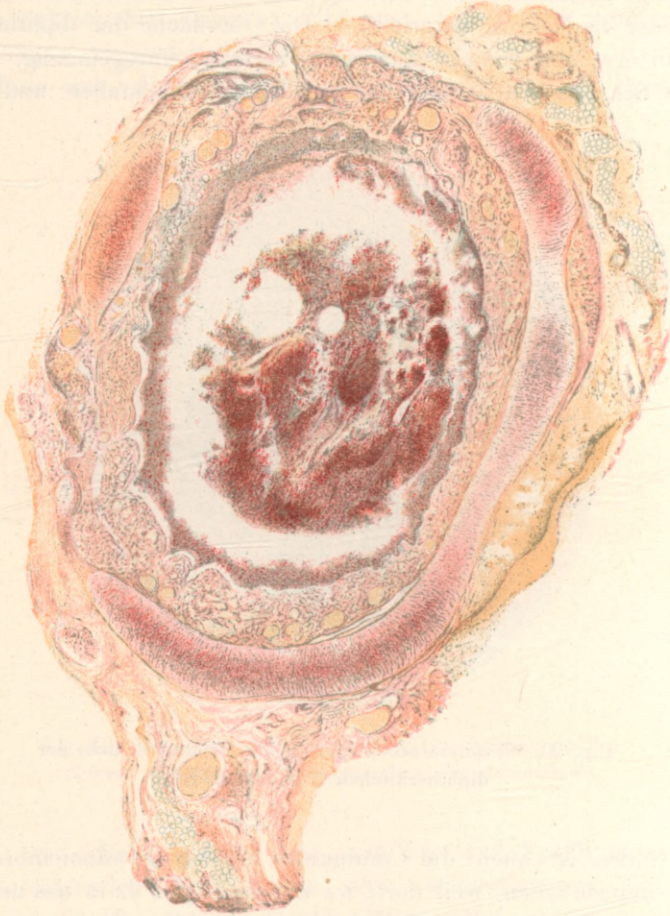


Fig. 21. Bronchus mit Diphtheriemembran.

unseren Zeichnungen in farbigen Darstellungen wird man das Gleichartige des Vorganges an den verschiedenen Organen sehr wohl erkennen. Fig. 21 stellt die sich ablösende diphtheritische Membran in einem

1) Oertel, Pathogenese der epidemischen Diphtherie, 1887.

2) Heubner, Jahrbuch für Kinderheilkunde, Bd. 30.

Bronchus dar. Man erkennt in demselben die Ablösung der Pseudomembran in der Zone des weitmaschigen Faser- und Balkenlagers und die periphere Nekrose; ihr entspricht Fig. 22, wo Knorpel (*a*), die fibrinoid degenerierte Mucosa (*b*) und die nekrotische Schicht (*c*) sich kennzeichnen.

Größere Unterschiede zeigen nur im diphtheritischen Erkrankungsproceß die ursprünglichen Gewebe. Die Nekrose greift bei der Uvula nicht so sehr in die Tiefe wie bei den Tonsillen, wo die Crypten und Follikel und die faltigen Duplicaturen der Oberfläche vielfach Anlaß zu tief eindringenden nekrotischen Herden geben. Man sieht hier tief

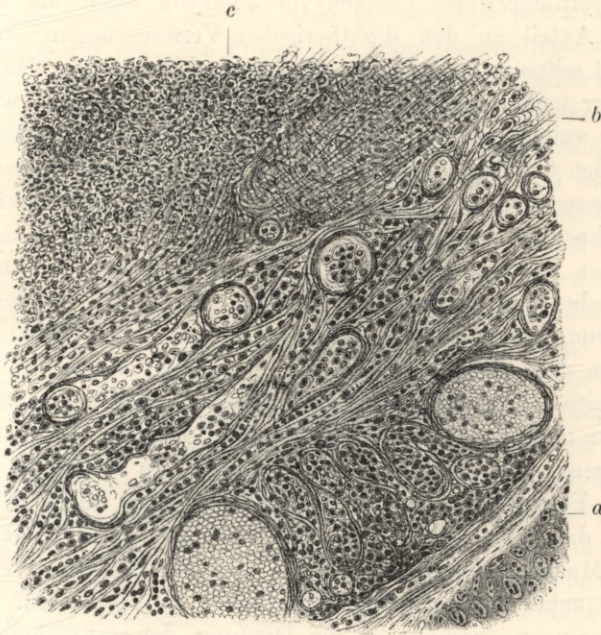


Fig. 22. Diphtheritische Pseudomembran eines Bronchus.

in die Tonsille hinein die Nekrosenherde eingelagert, und dies geht um so leichter vor sich, als auch das lockere adenoide Gewebe gerne und ziemlich widerstandslos der einmal unter dem Einfluß der Bakterien und deren Producte begonnenen Nekrose anheimfällt, zum mindesten in die hyaline und fibrinöse Umwandlung mit hineingerissen wird. Auch die Gefäße der Tonsillen werden unter diesen Einflüssen rasch und stark verändert. Es zeigen sich hier die schon bei der Uvula bemerkten hyalinen Verdickungen der Gefäße, so daß selbst die Lumina obturiert und die Gefäße in solide Stränge verwandelt werden, und ebenso die Lymphgefäße und die zu den Lymphgefäßen der Tonsillen in Beziehung stehenden Lymphdrüsen.

Die Lymphdrüsen zeigen ganz besonders auffällig die hyalinen Veränderungen ihrer Gefäße, aber auch sonstige schwere Folgen der durch das eingeführte diphtherische Virus hervorgerufenen Reizung; hier begegnet man neben der schon als makroskopisch erkennbaren Verdickung und Quellung der Kapsel auch kleineren und größeren hämorrhagischen Herdchen und Infiltrationen; dasselbe ist auch mitten im Drüsengewebe der Fall, und insbesondere nach der Randzone hin findet man hyaline Degenerationen in den Zellenlagern, fortschreitend ebenfalls bis zur vollen Nekrose.

Begreiflicherwise nehmen im Pharynx auch die Muskelgebilde lebhaften Anteil an den diphtherischen Veränderungen; begegnet man doch nicht selten so tiefgehenden diphtherischen Herden, daß die Gaumenmuskulatur noch unter der Wirkung derselben paretisch wird oder gar selbst der vollen nekrotischen Zerstörung anheimfällt! Auch im Muskel findet in den Gefäßen die eigentümliche Quellung und hyaline Verdickung und Degeneration der Wand bis zur Verlegung der Lumina derselben mit gleichzeitiger Anhäufung von Rundzellen in der Umgebung statt. Desgleichen findet man zahlreiche Rundzellige im intermusculären Bindegewebe und auch Ehrliche Mastzellen, endlich Quellung, Vergrößerung und Zerfall der Muskelkerne; die Muskelfasern selbst unterliegen dem Zerfall, so daß mit geeigneten Methoden an Stelle der quergestreiften Muskelfasern feinkörnige Fettanhäufungen in den Muskelschläuchen nachgewiesen werden können. Derselbe Vorgang wiederholt sich übrigens, wie wir weiter sehen werden, an Stellen, wo in der Regel nur von Fernwirkungen der Diphtherieerreger durch ihre virulenten Producte die Rede sein kann, am Zwerchfell und wohl auch an gelähmten Muskeln des Stammes. — Von den degenerativen Vorgängen am Herzmuskel wird alsbald ausführlicher die Rede sein.

Im ganzen erscheint so die Deutung der mikroskopischen Bilder der fertigen Diphtheriemembran und der Veränderungen der dem localen Affect zunächst gelegenen und unter seinem directen Einfluß stehenden Gewebe ziemlich einfach, durchaus sicher und nicht anfechtbar. Und doch hat die Genese des Processes eine gewaltige Literatur wachgerufen! Es würde fast unmöglich, aber sicher auch fruchtlos sein, alle Anschauungen über die Entstehung der diphtherischen Membran hier wiederzugeben, und so soll auch nur dasjenige besonders hervorgehoben werden, was einigermaßen auch auf den als „croupös“ oder „fibrinös-exsudativ“ bezeichneten Proceß der Pharynx- und Larynxschleimhaut Licht zu werfen imstande ist. Denn gerade um die Deutung des Verhältnisses zwischen „Croup“ und „Diphtherie“ dreht sich zumeist die Discussion.

Es ist oben schon bei der „Geschichte der Diphtherie“ von der

Stellung die Rede gewesen, die Virchow¹⁾ in dieser Frage einnimmt, und es ist darauf hingewiesen worden, daß er einen ziemlich strengen Unterschied zwischen den eigentlich croupösen und den diphtheritischen Processen macht. Virchow schreibt dem diphtheritischen Proceß ein Exsudat zu, welches aus geronnenem, sehr dichtem und trockenem amorphen Faserstoff besteht, und welches in der oberflächlichen Schicht der Schleimhaut selbst liegt, so daß die Gerinnung zwischen den Gewebselementen selbst erfolgt ist, ohne daß dabei bei dem Vordringen nach der Oberfläche die Epithelschicht verletzt ist. Die geronnene Masse liegt unter dem Epithel. Diese Exsudate sind aber auch stets nekrotisierend und man kann sie deshalb wohl als brandige bezeichnen. Dem gegenüber liefert der croupöse Proceß eine echte faserstoffige Exsudation, eine Membran mit Zellwucherung und Einschlüssen epithelialer oder eiteriger Natur. Gerade die Bildung einer derartigen echten Membran gesteht also Virchow dem echten diphtheritischen Proceß nicht zu. Diese croupöse Pseudomembran liegt nach ihm oberflächlich und tangiert den Bestand der Schleimhaut nicht; dagegen ist bei dem diphtheritischen Proceß, da, wo etwa pseudomembranöse Bildungen zustande kommen, die Schleimhaut selbst der angegriffene Teil, so daß Partien des Gewebes schließlich exfoliiert werden und Substanzverluste eintreten, die sich als geschwürige Prozesse darstellen. Allerdings gibt Virchow hierbei selbst zu, daß Combinationen des in seinem Sinne als Croup bezeichneten Zustandes mit echt diphtheritischen zustande kommen. Es können also gleichsam Croup und Diphtherie an demselben Organ — beispielsweise im Pharynx und Larynx — nebeneinander hergehen. Wir werden nach unseren bisher gewonnenen Anschauungen — die Richtigkeit der anatomischen Details selbst vorausgesetzt — die Frage der Ätiologie nicht außer acht lassen dürfen und über das Verhältnis der beiderseitigen Prozesse zum Löfflerschen Bacillus, als dem Krankheitserreger der Diphtherie, Aufklärung suchen. Es soll aber hier schon erwähnt sein, daß tatsächlich eine sehr beträchtliche Reihe angeblich rein croupöser Erkrankungen sich als mit dem Löfflerschen Bacillus behaftet erweisen, so daß man gezwungen ist, dieselben, trotzdem sie anatomisch sich anders als die typisch diphtherischen verhalten und oft auch klinisch einen eigenartigen mehr subacuten oder chronischen Verlauf zeigen, zur echten Diphtherie zu rechnen.

Wagner²⁾ erklärt die Entstehung der diphtheritischen Membran aus einer eigentümlichen Metamorphose der Epithelzellen in zackige,

1) Virchow, Archiv für pathologische Anatomie usw., Bd. 1, S. 252, und Verhandlungen der Berliner medicinischen Gesellschaft, Bd. 16, 1876, S. 40.

2) Wagner, Archiv der Heilkunde, Bd. 7, S. 481 bis 527.

durchlöcherter, sehr resistente Massen, aus deren Verschmelzung das helle und glänzende Netzwerk gebildet wird, welches dann die Hauptmasse der Membran ausmacht. Das Netzwerk hat die nächste Verwandtschaft zum Fibrin, und daher bezeichnet Wagner den ganzen diphtheritischen Vorgang als fibrinöse Metamorphose der Epithelzellen. Die Affection der Schleimhaut besteht alsdann in einer mehr oder weniger starken und dichten Infiltration mit Eiterkörperchen; Schleimdrüsen und Follikel werden nicht von dem diphtheritischen Proceß in Mitleidenschaft gezogen. Zwischen Diphtherie und Croup besteht nach Wagner nur der Unterschied, daß das Netzwerk bei letzterem sehr fein ist, und daß in den Lücken desselben sehr zahlreiche Eiterkörperchen eingeschlossen sind; in beiden Formen sind die Epithelzellen der Ausgangspunkt der Erkrankung, und im wesentlichen sind so Croup und Diphtherie identische Processe, anatomisch sowohl wie klinisch. — Buhl¹⁾ legt im Gegensatze zu Wagner den Schwerpunkt auf die Veränderungen in der Mucosa selbst, in deren Zellen (Bindegewebskörperchen) Kern- oder cytoide Wucherungen vor sich gehen. Die Kernmassen sind am dichtesten in den oberflächlichen Lagen der befallenen Schleimhaut, hier entwickeln sich blutleere, von der Circulation abgeschnittene Partien, welche der Nekrose anheimfallen, je weiter nach der Tiefe, desto geringer. Die Infiltration ist immer in der Nähe der feinsten Arterien und Capillaren am dichtesten und mächtigsten. Dicselben Wucherungen wie an dem Orte des deutlichen diphtheritischen Affectes will Buhl nun auch in inneren Organen, an hämorrhagischen Partien der Lunge, der Pleura, des Pericards und auch an den Nervenscheiden gefunden haben. Darnach erscheint Buhl die Diphtherie als allgemeine Infectionskrankheit, der diphtheritische Herd im Pharynx nur als der locale Ausdruck derselben. — Recklinghausen und sein Schüler Nassiloff²⁾ sehen in einer Pilzinvasion an der Oberfläche der Mucosa das Primäre des diphtherischen Processes; von hier aus geschehe die Allgemeininfektion des Organismus, und die Veränderungen der befallenen Schleimhautpartie sind derart, daß schichtweise, je nach Eindringen der Pilze, glänzende, wie aus Amyloid gebildete Balken und Netze entstehen, zwischen denen Eiterkörperchen, Epithelien und Blutkörperchen gelagert sind. An der Oberfläche sind es fast nur noch die dichte Maschen erfüllenden bräunlichen, körnigen Massen, welche aus Pilzen sich zusammensetzen. Die Wagnerschen Epithelveränderungen werden nur bis zu einem gewissen Grade bestätigt, indem die Epithelien zur Entwicklung eines eigentlichen Netzes nicht beitragen; wemgleich sie die von Wagner beschriebenen

¹⁾ Buhl, Zeitschrift für Biologie, Bd. 3, S. 349.

²⁾ Virchows Archiv, Bd. 50, S. 550.

Veränderungen sonst zur Schau tragen. Fibrinfaserzüge gehen bis in die eigentliche Mucosa und Submucosa ein, auch die Schleimdrüsen werden in den Bereich der Veränderungen mit hineinbezogen, da ihre Ausführungsgänge verstopft werden und unter dem Drucke der Schleimabsonderung alsdann Zerreißen und Ergießung von Schleim in die Fibrinlagen hinein zustande kommen; allerdings bleiben die eigentlichen Acini von dem Eindringen des Fibrins frei; dagegen finden sich weitverbreitete Infiltrationen mit Lymphkörperchen selbst bis in die Muskelfaserscheiden hinein, wenngleich die von Buhl beschriebenen, bis zur Obliteration und so zur Nekrose führenden Infiltrationen um die Gefäß- und Lymphbahnen nicht zugestanden werden. Die Gefäße sind vielmehr erweitert, mit weißen Blutkörperchen erfüllt, mit Ansammlung nur geringer Mengen roter Blutkörperchen, so daß man auf Querschnitten glaubt Eiterherden vor sich zu haben. Die fibrinöse Infiltration des Gewebes und die daran sich anschließende Stauung und Gerinnung in den Gefäßen ist die Ursache für die in dem Gewebe sich entwickelnde Nekrose. — Weigert¹⁾ und mit ihm Cohnheim²⁾ unterscheiden den reinen Croup, charakterisiert durch eine dem eigentlichen Schleimhautgewebe aufliegende fibrinöse Pseudomembran, von der reinen Diphtherie, charakterisiert durch eine fibrinähnliche Pseudomembran, welche tief ins Schleimhautgewebe hinein-, dagegen nicht über das Epithel, hinausragt, und eine aus Croup und Diphtherie bestehende Mischform, diphtheritischen Croup, bei der beides, sowohl die Infiltration ins Schleimhautgewebe, als auch die Auflagerung über die freiere Oberfläche, statthat; beide letztere Formen präsentieren sich für das bloße Auge als Diphtherie. Als das Wesentliche des Processes bezeichnen sie die unzertrennliche Verbindung von Nekrose und Entzündung. Die Gerinnung des gesetzten Exsudates erfolgt nach Ertötung des Epithels, indes ist bei der eigentlichen Diphtherie und der Mischform die mit der Exsudation einhergehende Nekrose des Gewebes und die Durchmischung abgestorbenen Gewebes mit dem gerinnenden Exsudate das Wesentliche und Bestimmende des Processes. Der ganze, als Coagulationsnekrose zu bezeichnende Vorgang geschieht unter dem Einflusse von infectiösen Erregern, speciell von Bakterien, deren Angriffspunkt stellenweise oder fleckweise die Schleimhaut ist, so zwar, daß allmählich immer größere Partien in den Proceß mit hineingezogen werden. Die an der ergriffenen Stelle erzeugten virulenten Substanzen sind es, die nekrotisierend und für die Schleimhaut auch entzündungserregend wirken, schließlich aber durch eine von außen nach innen fortschreitende Infection

1) Weigert, Virchows Archiv, Bd. 70, S. 461, und Bd. 72, S. 218.

2) Cohnheim, Vorlesungen über allgemeine Pathologie, 1882, S. 567.

den gesamten Organismus in Mitleidenschaft nehmen und schwere Allgemeinerscheinungen erzeugen.

Wir können des weiteren im einzelnen nicht alle Autoren und ihre Deutungen des geschilderten Processes berücksichtigen und erwähnen nur noch kurz die von Oertel, Heubner, O. Recklinghausen, Peters, Middeldorpf und Goldmann entwickelten Anschauungen, um nach einer ebenso kurzen Berücksichtigung der regenerativen (Heilungs-) Vorgänge zur Schilderung der anatomischen Läsionen der Organe zurückzukehren.

Nach Oertel ist zwar die gesamte Bildung der Pseudomembran beim diphtheritischen Proceß nekrobiotischer Natur, Epithel und Leucocyten sind degeneriert und in Auflösung begriffen; Massen von fibrinogener Flüssigkeit, welche aus dem Gewebe transsudieren, haben sich aber überdies zwischen fibrinös metamorphosiertes und anscheinend noch normal erhaltenes Epithel und Leucocyten ergossen und zu netzförmigen oder gitterförmigen Gerinnungen Anlaß gegeben. Große Rundzellen sind entweder stellenweise in dichten Haufen zusammengelagert oder gleichfalls zu hyalinen Massen unter Bildung eines dicken Balkenwerkes entartet oder als größere gleichförmige, kernlose Schollen zwischen fibrinösen Netzen eingelagert oder unmittelbar zu knorrigten Massen zusammengesintert¹⁾. Über Form und Aussehen der Pseudomembran entscheidet in letzter Linie die Localisation, und man könnte wohl eine primär von einer secundär gebildeten Pseudomembran unterscheiden, die indes in der Art des Entstehens nicht wesentlich voneinander verschieden sind. Primär würde man die Membran nennen, welche sich unter directer Einwirkung des diphtherischen Virus und der nekrobiotischen Herde im Epithel bildet; sie ist als wirkliche Auflagerung einer graulichweißen krümligen Masse oder häutchenartigen Bildung zu erkennen; secundär diejenige, die aus einem der Oberfläche naheliegenden nekrobiotischen Herde unter allmählicher Vergrößerung entstanden ist, indem der Herd zuerst das Epithel nur verfärbte, schließlich sprengte und auf die Oberfläche der Schleimhaut sich ergoß. Die Hauptmasse der diphtheritischen Pseudomembran entsteht so secundär, und das Schleimhautgewebe ist ihre Ursprungsstätte. Oertel beschreibt sodann in allen Organen ähnliche nekrobiotische Herde, die unter dem Einflusse des diphtherischen Virus auf die Gewebe entstehen. — Heubner²⁾ gelangte auf Grund experimenteller Studien zu der Annahme, daß zur Entstehung der diphtheritischen Membran die innige Verquickung von Nekrosenbildung mit entzündlicher Reizung gehöre, daß dies aber insbesondere dann gegeben sei, wenn die

¹⁾ Siehe Oertel, l. c., S. 122.

²⁾ Heubner, Die experimentelle Diphtherie, 1883.

durch geschädigte Gefäße erfolgende Exsudation mit nachfolgender Gerinnung zur Lösung und Nekrobiose des Epithels führt. Auf solche Weise komme es zur Bildung der Pseudomembran, die also auch ohne infectiöse Invasion, ohne den Angriff eines Invasionskeimes vor sich gehen könne. In der Erkrankung der Capillaren und Venen, ohne daß dieselben sofort absterben, liege zunächst die wesentliche Grundbedingung der pseudomembranösen Bildung; bei der Diphtherie werden allerdings die Gefäße von dem abgestorbenen Gewebe umschlossen, und der Gewebetod führe schließlich auch eine Vernichtung der eingeschlossenen Blutgefäße herbei. V. Recklinghausen und seine Schule (Nassiloff, Schwarck, Peters)¹⁾ legen bei der Bildung der Pseudomembran besonderen Wert auf die von ihnen als hyaline Degeneration bezeichnete Alteration der Gewebe, und sie leiten die Entstehung des Hyalins aus der Epithelzelle, den präformierten Zellen des Bindegewebes, den Elementen der Gefäßwand sowie aus farblosen Blutkörperchen, endlich aus Eiterzellen, gleichviel welchen Ursprunges, her. Dies hyalin degenerierte Gewebe erscheint in homogenen Klumpen und Schollen von fast blendendem Glanze, wenn es mikroskopisch betrachtet wird, als homogenes, farbloses, aus knorrigem Balken bestehendes Netzwerk, wo es in größeren makroskopisch sichtbaren Massen auftritt; es bildet einen wesentlichen Teil der diphtheritischen Pseudomembran und befindet sich in gewissem Gegensatze zu der fibrinösen Bildung, jedesmal an Ort und Stelle des veränderten Gewebeteiles, an der Ursprungsstätte, aus welcher es hervorgegangen ist. Diese hyaline Degeneration ist es, die sich vorzugsweise in den Pseudomembranen findet, wenngleich neben denselben die Fibrinausscheidung vorkommt, so daß gemischte Membranen zustande kommen. Die Reihenfolge, in welcher die Gewebe ergriffen werden, ist die, daß zuerst die Epithelien, sodann der Inhalt der Blut- und Lymphgefäße, dann die Gefäßwände selbst und schließlich das benachbarte Parenchym (in den Lymphdrüsen) an die Reihe kommen; bemerkenswert überdies, daß gerade die schwersten Formen von ulceröser Diphtherie relativ wenig zur Hyalinbildung neigen, was Peters aus dem Umstande herzuleiten sucht, daß die Gewebe ihre Widerstandsfähigkeit frühzeitig und vollkommen eingebüßt haben. Die Hyalinbildung ist sonach ein gewissermaßen wohltätiges Princip, da durch dieselbe der deletäre Einfluß des schädlichen Virus, sein Eindringen in die Tiefe behindert und gehemmt wird. — Middeldorpf und Goldmann endlich glauben, daß Croup und diphtheritischer Proceß in analoger Weise aus einer mit fibrinöser Ausschwitzung einhergehenden Entzündung unter Zerstörung und Abstoßung des Epithels herzuleiten seien.

¹⁾ Peters, Über hyaline Entartung bei der Diphtheritis des Respirationstractus, Virchows Archiv, Bd. 87, S. 477.

Noch ruht der Streit nicht über die Genese der diphtheritischen Membran. Es handelt sich im wesentlichen darum, ob die Hauptmasse derselben, und zwar das Faserige, die breiten Bänder ebensowohl wie die feinen Fasergebilde, dem ursprünglichen Gewebe angehören, welches einer fibrinoiden Degeneration anheimgefallen ist, oder ob es sich um wirklich exsudiertes Fibrin handelt. Während für die erstere Anschauung besonders Neumann¹⁾ und auch Baumgarten und Delbanco²⁾ eintreten, bleibt Marchand³⁾ bei der schon seit längerer Zeit eingebürgerten Auffassung stehen, daß in der Tat der fibrinösen Exsudation und der Gerinnung von exsudierten Entzündungsflüssigkeiten die Entstehung der Hauptmasse der diphtheritischen Membran zu verdanken sei.

Meine eigenen Untersuchungen lassen mich unbedingt auf die Seite der Vertreter der ersteren Anschauung treten. Man kann die directe Fortsetzung der aufgelockerten, gleichsam emporgestreckten und ausgezerrten Fasermassen, welche als Fibrinbänder, Fibrinfaserzüge und fibrinöser Filz sich dem Auge darzubieten scheinen, aus dem Schleimhautbindegewebe hervor mit einer Deutlichkeit verfolgen, die keinen Zweifel aufkommen läßt, daß diese Balkennetze ursprünglich auch dem Schleimhautgewebe angehören und hier eine Continuität vorhanden ist. Daher haben denn auch diese Faserzüge eine gewisse Regelmäßigkeit im Aufbau, da, wo sie der entzündlich mit Rundzellen infiltrierten Schleimhautoberfläche oben aufzuliegen scheinen; es sind kleinere Arcaden, die, je weiter nach der Oberfläche zu, immer größere Maschen oder Bogen werden, deren Maschen oder Gewölberäume mit zelligem Materiale erfüllt sind. Freilich findet man mitten in den gleichsam bogenförmig ausgezerrten Balkenfäsern feinere und feinste Fäserchen, deren Herkunft schwer zu deuten ist und echt fibrinähnlich aussehen, und es ist nicht ausgeschlossen, daß hier wirklich Fibrin ergossen sei, welches in feinen Fäserchen zur Gerinnung gekommen ist. Man findet überdies die von Recklinghausen und Peters soeben beschriebenen hyalinen Klumpen die Arcadenräume und Maschen erfüllend, je weiter nach der Oberfläche hin, desto mehr, bis das ganze Gewebe von einer mehr detritusähnlichen, feinkörnigen Masse abgelöst wird, in welcher neben nur wenigen Rundzellen und degenerierten polymorphen Zellkernen eigentümlich geschwungene hyaline oder colloide, Zellformen ähnlich gestaltete, gequollene Massen sich finden, die man unschwer für verwandelte Epithelien ansprechen kann, und in denen die von Wagner beschriebenen Gebilde erkannt

¹⁾ E. Neumann, Virchows Archiv, Bd. 144, S. 201, und Bd. 146, S. 193.

²⁾ Delbanco, Münchener medicinische Wochenschrift, 1898, Nr. 1, S. 29.

³⁾ F. Marchand, Virchows Archiv, Bd. 145, S. 279.

werden. Ganz nach der Oberfläche zu findet man dann nur noch neben feinsten Fäserchen, welche Weigert-Färbung annehmen und wohl wirklich Fibrin sind, amorphe Detritusmassen durchsetzt von Bakterien, von dem Löfflerschen Bacillus und Coccenhaufen. An ganz vereinzelt Stellen begegnet man hier an der äußersten Peripherie noch kleineren, zusammenhängenden Zellfetzchen, die sicher aus Epithelzellen sich zusammensetzen und hier und da selbst noch eine deutliche Kernfärbung zeigen.

Dieser bei aller Unregelmäßigkeit im ganzen doch seltsam gleichmäßige Aufbau der Diphtheriemembran läßt nun, wie gesagt, kaum eine andere Deutung zu, als daß die Membran zum größten Teile aus fibrinoid verändertem Bindegewebe der Schleimhaut, aus geringerer echter fibrinöser Exsudation und aus nekrotisch zerfallenem Zellmaterial besteht. Zu letzterem tragen aber sowohl die Epithelien selbst, wie die reichlich vorhandenen Rundzellenmassen bei, deren Anhäufung schon am Grunde der Pseudomembran in dem noch wohl erhaltenen Schleimhautgewebe zu erkennen ist, zumeist um die Gefäße herum, deren Wände die von Oertel und auch von v. Recklinghausen beschriebene hyaline Verdickung zeigen.

Heilung und Rückbildung des diphtheritischen Localaffectes.

Aus der Art der Bildung des diphtheritischen Localaffectes ergibt sich die Art der Rückbildung eigentlich von selbst. Augenscheinlich kann dort, wo Gewebe durch Nekrose zu Grunde gegangen sind, eine Restitution nur auf dem Wege der Abstoßung, Eiterung und Narbenbildung erfolgen, und tatsächlich erkennt man auch an Stellen, wo diphtheritische, tiefgehende Verschorfung Platz gegriffen hat und zur Heilung gelangt ist, noch nach langer Zeit Narbengewebe; so an den Tonsillen und an den Gaumenbögen von Kindern. Beobachtet man indes die Vorgänge ganz genau, so überrascht es doch, wie im ganzen nur an beschränkten Teilen eigentliche Geschwürsbildung zum Vorschein kommt, und wie gleichsam der Abstoßung des diphtheritischen Schorfes die neue Überhäutung auf dunkelrot injicierter Schleimhaut auf dem Fuße folgt. So auch findet man im ganzen bei Kindern, welche an den Folgen diphtheritischer Erkrankung spät zu Grunde gegangen sind, nur selten oder zum mindesten nur wenig ausgedehnte, wirkliche flache Geschwürsflächen, beispielsweise in der Trachea oder den großen Bronchien; vielmehr ist auch hier der Abstoßung der diphtheritischen Membran raschest die Restitution auf dem Fuße gefolgt. Cohnheim und mehr noch Virchow betonen nun dennoch den durch demarkierende Eiterung vor sich gehenden Heilungsvorgang, wobei Cohnheim darauf

hinweist, daß je nach der Tiefe der stattgehabten Verschorfung auch die Geschwürsbildung, Eiterung und Vernarbung zum Ausdruck kommt, während bei flachen und minder tief gehenden diphtheritischen Nekrosen der Wiederersatz des Epithels ein so rascher ist, daß die Eiterung und auch Membranbildung kaum kenntlich werden. Auch Oertel erkennt die Wiederherstellung auf dem Wege der demarkierenden Entzündung und Eiterung an, indes glaubt er doch annehmen zu dürfen, daß die Abstoßung der fibrinösen Exsudatmassen und der nekrotischen Gewebsreste unter dem Einflusse der Schleimabsonderung rascher erfolge als durch die bloße Eiterung, und ebenso, daß die colloid degenerierten und eingeschmolzenen Fibrin- und Zellenmassen wohl auch von der Schleimhaut resorbiert werden unter gleichzeitiger Neubildung und Restitution des Epithels. Was man am Pharynx der Kinder von Tag zu Tag beobachtet, entspricht auch tatsächlich in vielen Stücken einer derartigen Auffassung.

Es muß nun aber betont werden, daß unter der Einwirkung des Heilserums in der Rückbildung der localen Herde völlig besondere Verhältnisse zur Geltung kommen. Es ergibt schon der Augenschein, daß die Demarkation des diphtheritischen Schorfes eine weit raschere und auch schärfere ist, als der Diphtherie sonst zukommt, daß ferner auch das Ganze der demarkierenden Entzündung sich unter einem weit lebhafteren Afflux vollzieht, so daß die umliegenden Gewebspartien auf einen höheren Grad der Injection gebracht sind, als sonst der Fall ist. Endlich schmelzen die diphtheritischen Schorfmassen rapider ein. Auf der Trachea und den Bronchien von Kindern, deren Tod wenige Tage nach der Serumbehandlung erfolgt ist, kann man gerade diesen Effect des rapiden Eingeschmolzens der Pseudomembranen sehr wohl und constant feststellen. Man sieht, wie zusammenhängende, rahmige, hier und da von festeren Fetzen noch unterbrochene, im ganzen indes leicht zerfließende Massen als letzte Reste der Diphtheriemembran übrig geblieben sind, welche augenscheinlich vorher bestand und ein festes Gewebe dargestellt hatte.

Diese Verhältnisse sind von allen Beobachtern, welche mit der Serumbehandlung der Diphtherie zu thun gehabt haben, erkannt worden. Augenscheinlich kommt es aber nach der Serumbehandlung auch zu einer rascheren Regeneration der befallenen Stellen, und zwar unter keineswegs stark ausgesprochener Eiterung oder Geschwürsbildung. Selbst dort, wo die diphtheritischen Schorfe sich handschuhfingergleich in toto von der darunterliegenden, intensiv injicierten Schleimhaut losgelöst haben, ist von einer Geschwürsbildung oder Eiterung nur wenig, oft gar nichts nachzuweisen, vielmehr erfolgt die Erneuerung der epithelialen Bekleidung überraschend schnell und vollkommen. Es wird Gelegenheit sein, in dem Capitel von der Serumtherapie auf diese Verhältnisse wieder zurückzukommen.

Bronchien und Lungen.

Dem örtlichen diphtheritischen Herde zunächst sind zumeist, der Continuität nach, die Lungen diphtheritischen Veränderungen ausgesetzt. Es ist oben schon hervorgehoben worden, daß in denselben bronchopneumonische Herde, Atelektasenbildung und Infarcte zur Beobachtung kommen. Im Detail ist das feinere mikroskopische Bild dadurch ein eigenartiges, daß entweder diphtheritische häutige Massen, oder deren eiterige, rahmige Einschmelzungsproducte bis tief hinab in die Bronchioli und selbst in die Lungenalveolen dringen. Trotz dieser Erscheinung bietet das Lungengewebe nicht das Bild der fibrinösen Pneumonie, sondern jene Veränderungen, welche der katarrhalischen Pneumonie zukommen. Freilich vermißt man auch bei diesen bronchopneumonischen Herden, ebensowenig wie auch sonst, das Auftreten von Fibrin, wovon man sich durch Weigerts Färbemethode unzweifelhaft und leicht überzeugen kann.

Geht man von den kleineren Bronchien aus, so bietet deren Oberfläche noch völlig das Bild der diphtheritischen Erkrankung, wie es oben geschildert worden ist. Fibrinoide Auflockerung des Schleimhautbindegewebes, fibrinöse Exsudation unter Fortschiebung und teilweiser Vernichtung des Epithels mit Rundzelleneinlagerung und zumeist dem Bronchiallumen zugekehrter, völlig nekrotisierter Oberfläche. Je weiter hinein nach dem eigentlichen Alveolargewebe, desto mehr treten Zellhaufen in ihre Rechte, und zwar entweder zahlreiche trüb und undurchsichtig gewordene Epithelien mit schwacher Kernfärbung und augenscheinlichem Zerfall oder große Massen von Rundzellen. Letztere erscheinen entweder ebenfalls frisch mit deutlicheren, mehrfachen Kernen oder auch mit Zerfallsproducten degenerierter und in Zerstörung begriffener Kernformen. Vielfach findet man in Alveolengruppen Blutaustretungen, Ansammlungen von roten Blutkörperchen, welche das gesamte Zellenlager verdrängen. Verbreitert erscheint das Alveolarzwischen- gewebe und ebenfalls mit zahlreichen Zellen durchsetzt. Auch die Gefäße, die Capillaren sind reichlich bluterfüllt, und auch in dem interstitiellen Gewebe fehlt es nicht an Blutergüssen, mit vielfachen Durchbrüchen derselben nach den in größerem Umfange vernichteten Alveolen. Nicht so ausgesprochen, wie Oertel und auch Katzenstein¹⁾ dies beschrieben haben, finde ich die hyaline Veränderung der Blutgefäße. Dagegen begegnet man sehr zahlreichen und großen Thromben in denselben. Daß es bei der Diphtherie zu kleineren und größeren eiterigen Einschmelzungen des Lungengewebes

¹⁾ M. Katzenstein, Über secundäre Veränderungen der Organe bei Rachen- diphtherie, München 1895.

kommen kann, ebenso zu Lungengangrän, ist unzweifelhaft. Diese Veränderungen sind aber wenigstens zum Teil Producte der Aspiration von Nahrungsmaterial, also echte „Schluckdegenerationen“, so daß man sie als wahre Pneumonien oder Endproducte von solchen nicht bezeichnen kann. Mitunter sind die Herde recht groß, matsch und mit einer weichen, zerflossenen, rotbraunen Masse erfüllt, welche übelriechend ist und mit Luft gemischt schaumig erscheint. Die größte Vorsicht in der Pflege kann derartige Zerstörungen der Lunge nicht verhindern, insbesondere nicht in Fällen, wo Tracheotomie oder Intubation vorausgegangen ist.

Aber auch die echten Infarcte können zu nekrotischen Einschmelzungen und zur vollen Gangrän führen, insbesondere bei den als septische Diphtherie angesprochenen Fällen.

Die Invasion der Streptococcen kann überdies kleine Absceßbildungen in beschränkten Alveolengruppen veranlassen, und tatsächlich begegnet man auch nicht allzu selten solchen Veränderungen. — Erwähnt sei schließlich, daß echte tuberculöse Zerstörungen käsiger Art oder auch in Form der Miliartuberculose sich in der Lunge vorfinden können, so daß man einen gewissen Zusammenhang zwischen Diphtherie und Tuberculose glaubte constatieren zu können.

Untersucht man die Lungen nach der bakteriologischen Seite hin mit geeigneten Färbemethoden, so begegnet man in den kleineren Bronchien einem Gemisch von Bakterien, Coccen sowohl wie Bacillen, und die bakteriologische Züchtung ergibt den Befund von Löfflerschen Bacillen, die Anwesenheit des Fränkel-Weichselbaumschen und Friedländerschen Pneumococcus, Streptococcus und Staphylococcus aureus und albus. Die Untersuchungen sind an unserem eigenen Sectionsmaterial von zwei meiner Assistenten, von Strelitz¹⁾ und Boassohn²⁾, geführt worden, beide Male mit dem gleichen Erfolg, und auch spätere von mir angestellte Nachprüfungen lieferten unzweifelhaft den gleichen Befund, so daß darüber ein Zweifel fürder nicht mehr aufkommen kann; insbesondere kann die Anwesenheit des Löfflerschen Bacillus in den tieferen Partien des Lungengewebes nicht bezweifelt werden. Es decken sich überdies diese Befunde mit denjenigen von Frosch³⁾, Darier⁴⁾, Netter⁵⁾, Kutscher⁶⁾ u. a.; es divergieren die Autoren

1) Strelitz, Archiv für Kinderheilkunde, 1891, Bd. 13.

2) Boassohn, Zur Ätiologie der Bronchopneumonie bei Diphtherie, Inaugural-Dissertation, Freiburg i. B. 1895 (siehe auch daselbst Literaturangaben).

3) Frosch, Zeitschrift für Hygiene, Bd. 13.

4) Darier, De la Bronchopneumonie dans la Diphthérie. Thèse de Paris 1885.

5) Netter, Archiv de méd. exp., Juni 1892.

6) Kutscher, Zeitschrift für Hygiene, 1894, Bd. 18, S. 164.

nur insofern, als jeder einzelne bezüglich der Frequenz in dem Auftreten der verschiedenen Bakterienformen andere Angaben macht.

Das Herz.

Die Veränderungen, welche das Herz bei der Diphtherie erleidet, sind bis in die jüngste Zeit intensiv studiert; sie sind mannigfach und treten besonders stark bei denjenigen Fällen hervor, welche längere Zeit nach der eigentlichen Diphtherieattacke noch gelebt und schließlich unter den Erscheinungen von Herzstörungen und Herzschwäche erlegen sind. Unter dem Einflusse der modernen, die Physiologie und Pathologie des Herzens umgestaltenden Errungenschaften auf dem Gebiete, sind die Studien über die Veränderungen des Herzens nach der Einwirkung der Diphtherieinfection mehr ins einzelne gehend, als das früher der Fall gewesen ist. Begnügte man sich früher mit der Darstellung der allgemein am Herzen aufstoßenden anatomischen Läsionen, so hat sich in den letzten Jahren mehr und mehr die Aufmerksamkeit der Forscher auf die Veränderungen des Atrioventricularbündels (His-Tawara) gerichtet, in der Hoffnung, in den anatomischen Läsionen desselben die Aufklärung über die klinisch zu Tage tretenden Zustände von Herzschwäche und schließlich Erlahmung des Herzens zu finden. Es muß betont werden, daß die Ergebnisse, wie sie eben noch bis neuesten Datums sind, begreiflicherweise zu einem völligen Abschluß nicht geführt haben. — Es scheint fast so, wie wenn den Veränderungen des Atrioventricularbündels, wenn sie gleich nicht absolut selbständig in die Erscheinung treten, vielmehr mit Veränderungen im gesamten Myo- und Endocard gemeinsam einhergehen, dennoch eine relativ bedeutsame Stellung zukäme. — Im ganzen freilich sind die auch bis in die jüngste Zeit hin gefundenen pathologischen Veränderungen im wesentlichen von der gleichen Natur und Beschaffenheit, wie wir dieselben schon früher beschrieben und aus den eigenen Präparaten dargestellt haben. Im Vordergrund stehen myocarditische Verfettungen, scholliger Zerfall der Muskelfasern und bis zu einem gewissen Grade auch interstitielle Veränderungen, je nach Intensität und vor allem auch je nach der Dauer der diphtherischen Intoxication. Soweit meine eigenen Untersuchungen mich belehrt haben, kann man bei Leichen von Kindern, welche nach kurzer Erkrankung selbst unter den schwersten septischen Symptomen gestorben sind, vielfach — abgesehen etwa von subpericardialen Hämorrhagien — fast jede anatomische Läsion des Herzens vermissen, wengleich zugegeben werden muß, daß man auch bei relativ früh Verstorbenen schon Myocardläsionen begegnet.

Die Veränderungen des Herzens sind schon ziemlich früh aufgefallen,

und es ist dies aus den schweren klinischen Symptomen, welche die Herzerkrankungen zumeist machen, sehr begreiflich.

Wird der Herzmuskel nach Behandlung mit Flemminggemisch untersucht, so fallen in erster Linie zwei sehr schwere Veränderungen auf: die bis zur völligen Zerstörung der Herzmuskelsubstanz vorgeschrittene fettige Degeneration der Muskelfasern und entsprechend hierzu die Degeneration der Muskelkerne. Die fettige Degeneration der Muskelfasern beginnt mit einer sehr feinkörnigen Infiltration und



Fig. 23. Fettige Degeneration des Herzmuskels bei Diphtherie.

Trübung, welche indes anscheinend rasch und auf weite Strecken vorschreitet, so daß alsbald die Querstreifung verloren gegangen ist. An ihrer Stelle zeigen sich Ansammlungen von größeren Fetttröpfchen (s. Fig. 23 a). Wo diese aber auftreten, ist die Muskelsubstanz in eine eigentümliche, nicht selten in kugelige Gestalt geballte, colloide, wachsartige Masse verwandelt, mit welcher die Muskelfaser gleichsam aufhört, um erst jenseits der Fettmasse sich wieder fortzusetzen. In der Nähe der so veränderten Stelle sieht man dann auch Ansammlungen von Rundzellen in den Interstitien und gleichzeitig eine erhebliche Veränderung der Muskelkerne. Dieselben sind mit granulierten, stark lichtbrechenden

Körnchen erfüllt und erscheinen wohl doppelt so lang und auch breit als normal; vielfach sind sie umgebogen und stellen die von Oertel als hirtentabähnlich bezeichneten Figuren dar. Die Muskelfasern bieten jetzt ein buntes Gemisch von restierender Querstreifung, von Ansammlungen jener wachsartigen oder hyalinen Masse und von groben und feinen, schlauchartig gelagerten Fetttropfen. Auf weite Strecken erscheinen nun wohl auch bei diesen Veränderungen eigentümliche Verbreiterungen des interstitiellen Gewebes, das mit einer hyalinen Substanz erfüllt ist. Diese geht von den Gefäßen aus, und Oertel, der überhaupt auf die hyaline Degeneration der Gefäße bei Diphtherie den größten Wert gelegt hat, nimmt auch dieselbe zum Ausgangspunkt der übrigen Veränderungen neben den als entzündlich angesprochenen der Muskelkerne.

Ich habe diese frühere Darstellung der anatomischen Läsion bestehen lassen können und nicht abgeändert, weil sie mir auch heute noch durchaus zutreffend erscheint und eine getreue Schilderung der eigenen gewonnenen Präparate ist. In den jüngeren Darstellungen der Autoren werden noch folgende Veränderungen geschildert: In erster Linie die Verfettung der Muskelfasern. Lubarsch¹⁾ betont, indem er auf ähnliche, von Mönckeberg²⁾ beschriebene Befunde hinweist, daß er bei einigen, unter Herzschwäche an Diphtherie verstorbenen Kindern sehr starke und fast gänzlich auf die Bündelschenkel beschränkte Verfettungen gefunden habe. Ähnlich äußert sich Aneñomiya³⁾, der unter zwölf Fällen von Diphtherie elfmal im Atrioventricularbündel mehr oder weniger starke Verfettung nachzuweisen vermochte, mitunter so stark, daß durch Einlagerung von Fettkörnchen die Muskelfasern auf geringe Reste ihrer contractilen Substanz zerklüftet waren; freilich fand er die gleichen, an Stärke wechselnden Veränderungen auch im Myocardium, besonders häufig in den Trabekeln; auch Takehiko-Tanaka⁴⁾ beschreibt fast in allen Fällen von diphtherischer Herzschwäche fettigen Zerfall (Degeneration) des Myocards, ohne indes die Beteiligung des Reizbündels als wesentlichst herauszuheben, wengleich eine gewisse Selbständigkeit des Reizleitungssystems bei den pathologischen Veränderungen durch Hervortreten von stärkeren Veränderungen in mehr diffuser Ausdehnung nicht von der Hand zu weisen ist. — Sodann die wachsartige oder schollige Entartung (Zerfall) der Herzmuskelfasern, bei welcher die Muskelfasern die Quer-

1) Lubarsch, Herzpathologie, insbesondere pathologische Anatomie der Herzschwäche usw., Jahrescourse für ärztliche Ausbildung, Januarheft 1911, S. 44.

2) Mönckeberg, Untersuchungen über das Atrioventricularbündel, Jena 1908.

3) R. Aneñomiya, Das Atrioventricularbündel des Herzens bei Diphtherie, Virchows Archiv, Bd. 202.

4) Takehiko-Tanaka, Veränderungen der Herzmusculatur usw., Virchows Archiv, Bd. 207, S. 115 (mit ausgiebigen Literaturangaben).

streifung eingebüßt, in schollige hyaline Massen verwandelt und spindelförmige und kolbige Auftreibungen zeigen (Takehiko-Tanaka). Der Hauptsitz dieser Veränderungen sind die Trabeculae carneaе und die Papillarmuskeln; sie gehen im Herzbündel auch mit Verlust des Glycogengehaltes der Fasern einher. — Als dritte wesentliche Veränderung wurde endlich, wiewohl nur bei den parenchymatöse Veränderungen im vorgeschrittenen Maße zeigenden Fällen, interstitielle Prozesse beschrieben, mit Zunahme des Bindegewebes in den erst durch längeren Krankheitsdauer beendeten Fällen; nur interstitielle Zellinfiltration kommt bei den frischeren Fällen vor. Die Fragmentation wird als in einzelnen Fällen vorkommend erwähnt. — Die jüngsten Untersuchungen erstrecken sich ganz



Fig. 24. Fragmentation des Herzmuskels bei Diphtherie.

besonders auf den Tawaraschen Knoten und das Reizleitungsbündel. Von Magnus-Alsleben wird eine wachsartige Degeneration des Übergangsbündels erwähnt, von Flemming und Kennedy Rundzelleninfiltration und Gefäßfüllung im Myocard und im Tawaraschen Knoten, während Rohmer¹⁾ bei sonst vorhandener Verfettung und hyaliner Degeneration im Myocard, den Tawaraschen Knoten und Hauptstamm des Bündels in einem seiner an Herztod verstorbenen Fälle unversehrt fand, und zu dem Schlusse kommt, daß die anatomische Läsion der gleichen Art

¹⁾ P. Rohmer, Electrocardiographische und anatomische Untersuchungen über Diphtherieherztod. Zeitschrift für experimentelle Pathologie und Therapie (und Separatabzug) mit Literaturangaben, 1912.

wie die des Myocards das Reizleitungssystem befallen kann, aber nicht befallen muß; der anatomischen Läsion aber an sich wird immerhin für die Frage des diphtheritischen Herztodes Wert beigelegt.

Neben diesen Zerstörungen in den einzelnen Muskelfasern, welche nicht eigentlich zu einer Discontinuität derselben führt, begegnet man an vielen Stellen einer pinselartigen feinen Ausfaserung der Muskelfasern, und zwar entweder nur an einzelnen oder so, daß der Herzmuskel in ganz unregelmäßiger Weise, in breiten, geschwungenen Linien völlig unterbrochen erscheint (s. Fig. 24). Es entstehen breite, von quergestreifter

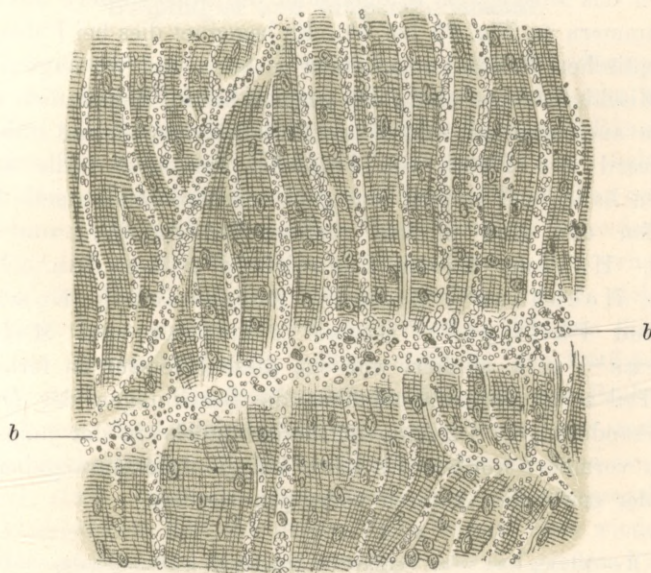


Fig. 25. Hämorrhagien im Herzmuskel bei Diphtherie.

Muskelsubstanz freie Lücken oder Spalten, in denen die Kerne, zum Teil vergrößert und gequollen und ebenfalls mit jenen lichtbrechenden Körnchen oder Klümpchen erfüllt, spärlicher als sonst auftreten. Es handelt sich hier also um jene als Fragmentation bezeichnete Zerstörung, die nicht, wie Oestreich¹⁾ meint, am kindlichen Herzen fehlt, sondern sicherlich auch an diesem zur Erscheinung kommt. Daß man es hier nicht etwa, wie mehrfach, so beispielsweise von Dunin²⁾ behauptet wurde, um cadaveröse Erscheinungen zu tun hat, kann durch die von

¹⁾ Oestreich, Virchows Archiv, Bd. 135, S. 107.

²⁾ Dunin, Zieglers Beiträge, Bd. 16.

ganz frischen Leichen genommenen Präparate, auch durch die mit Safranin sehr exact noch darstellbare Kernfärbung als ganz sicher erwiesen werden; sie kann aber, wie v. Recklinghausen¹⁾ und Lissauer²⁾ hervorheben, doch wohl nur kurz vor dem Tode zustande kommen.

Außer diesen augenscheinlich ursprünglich myocarditischen entzündlichen und zur Nekrose vorgeschrittenen Veränderungen findet man in dem interstitiellen Gewebe noch andere von den Gefäßen ausgegangene oder um dieselben sich abspielende, einmal eine ganz enorme Blutfülle der Capillaren (s. Fig. 25), aber auch nicht unerhebliche, zuweilen auf lange Strecken sich ausdehnende Hämorrhagien; auch diese können quer durch das Muskellager dringen und die Muskelfasern auf Strecken hin zertrümmern (s. Fig. 25 bei *bb*). Es begegnet dies bei Fällen, welche zu den septischen Erkrankungsformen rechnen und wo augenscheinlich schwere Mischinfectionen eine Rolle gespielt haben. Bekanntlich verlaufen diese Fälle auch sonst mit zahlreichen Blutaustretungen, und insbesondere sind Pericard und Pleura von Petechien durchsetzt. Alle diese Veränderungen haben seit langem eine ganz außerordentlich reiche Literatur wachgerufen und sind in den umfassenden Arbeiten von Buhl³⁾, Oertel⁴⁾, Hayem, Birch-Hirschfeld⁵⁾, Leyden⁶⁾, Friedländer⁷⁾, Hochhaus⁸⁾, Unruh⁹⁾, Rosenbach¹⁰⁾, Romberg¹¹⁾, Rabot und Philippe¹²⁾, Hesse¹³⁾, Lepine und Mollard¹⁴⁾, Hallwachs¹⁵⁾ u. a. studiert worden; diese Literatur ist ferner durch die zum Teil schon vorerwähnte über die Beziehungen der Diphtherie zu den Veränderungen des Atrioventricularbündels in der jüngsten Zeit wesentlich vermehrt worden. Es kann auf die Literaturangaben in den Arbeiten der erwähnten Autoren verwiesen werden.

1) v. Recklinghausen, Verhandlungen des X. internationalen medicinischen Congresses in Berlin, 1900.

2) Lissauer Max, Virchows Archiv, Bd. 205, S. 372.

3) Buhl, l. c., S. 358.

4) Oertel, l. c., S. 60.

5) Birch-Hirschfeld, Jahresbericht der Gesellschaft für Naturkunde, Dresden 1879.

6) Leyden, Zeitschrift für klinische Medicin, 1882.

7) Friedländer, Verhandlungen des Vereines für innere Medicin, 1882.

8) Hochhaus, Virchows Archiv, Bd. 124.

9) Unruh, Jahrbuch für Kinderheilkunde, Bd. 20.

10) Rosenbach, Virchows Archiv, Bd. 70.

11) Romberg, Deutsches Archiv für klinische Medicin, Bd. 48, und Jahrbuch für Kinderheilkunde, 1893, Bd. 36.

12) Rabot und Philippe, Archiv de méd. expériment, 1891, Bd. 5.

13) Hesse, Jahrbuch für Kinderheilkunde, 1893, Bd. 36.

14) Lepine und Mollard, Archiv de méd. expériment., 1891, Nr. 6.

15) Hallwachs, Wilhelm Archiv für klinische Medicin, Bd. 64, S. 770.

Wir werden Gelegenheit haben, bei den klinischen Erscheinungen ferner noch auf die endocarditischen Veränderungen zurückzukommen; denn auch die Klappen bleiben oft nicht intact, sondern hier zeigen sich frische Wucherungen und Auflagerungen entzündlicher Natur. — Endlich darf auch hier noch einmal erwähnt werden, daß man auch echter Thrombenbildung am Herzen begegnet, so zwar, daß entfärbte oder fast entfärbte fibrinöse Massen an der Innenwand des Herzens, in den Atrien und auch in den Ventrikeln aufsitzen und mit denselben fest verwachsen erscheinen (s. die Figuren 11 u. 12, S. 98 u. 99).

Ösophagus und Magendarmcanal.

Die Erkrankungen des Ösophagus und des Magendarmcanales bei der Diphtherie sind im ganzen nicht sehr eingehend studiert. Die wichtigsten Mitteilungen darüber liegen von Bizozzero¹⁾ aus früherer Zeit vor; auch Kundrat und Smirnow²⁾ haben einige Fälle von Magendiphtherie genauer beschrieben. Es ist oben gelegentlich der Schilderung der makroskopischen Veränderungen besonders auf die verbreiteten, tief in die Schleimhaut eingreifenden Hämorrhagien und auf die in der Regel auf dem hämorrhagischen Grunde sich streifen- und fleckenartig ausbreitenden diphtheritischen Plaques hingewiesen worden. Die Erkrankungsform gehört nicht zu den häufigen; indes konnte ich doch aus den letzten Jahren drei derartige Beobachtungen gelegentlich der Sectionen registrieren. Zwei der Fälle starben unter septischen Erscheinungen, das dritte Kind war erst im Alter von $9\frac{1}{2}$ Monaten und starb unter den Symptomen einer Gaumensegellähmung. Ein charakteristisches Bild des dritten Falles konnte oben wiedergegeben werden. Das gleiche Bild fleckiger, streifiger oder auf größere Flächen hin ausgedehnter Auf- und Einlagerungen wird nun auf der Magenschleimhaut beobachtet (s. die Figuren 13 u. 14, S. 100 u. 101). Bizozzero betrachtet die Vorgänge an der Magen- und Darmschleimhaut als durchaus denjenigen analog, wie sie im Pharynx vorkommen; es handelt sich also um zellige Infiltration der Schleimhaut bei ausgebreiteten Blutaustretungen und Hand in Hand damit geht fibrinöse Exsudation mit nekrobiotischem Zerfall nach der Oberfläche zu. Bei Abstoßung der nekrobiotischen Masse kommt es wohl auch zu flächenartig sich ausbreitenden Geschwüren. — Mitbeteiligt ist im ganzen Darmcanal der Follikelapparat. Die centralen Partien der Solitärfollikel sind erkrankt, indem die Lymphzellen stärker gekörnt erscheinen und zum Teil körnig

¹⁾ Bizozzero, Medicinische Jahrbücher, 1876, S. 207.

²⁾ Smirnow, Virchows Archiv, Bd. 113.

zerfallen sind; in den Zwischenräumen finden sich Fettkörnchen und albuminoide Massen, überdies aber auch große Zellen von mannigfaltiger, auch polyedrischer Gestalt. Rings um die Follikel findet man eine sehr erhebliche und weithin sich dehnende zellige Infiltration, welche es bedingt, daß die Follikel größer erscheinen. Das gleiche ist bei den Peyerschen Haufen der Fall, die stark über die Oberfläche sich erheben, gleichzeitig verlängert sind und außerordentlich hyperämisch erscheinen.

In den visceralen Lymphdrüsen beschreibt Bizozzero die Erscheinungen einfacher Hyperplasie und beginnenden Zerfalles. Hier sind es die peripheren Teile der Drüsen, die auffälliger erkrankt sind. Auch hier findet man, wie bei dem Lymphfollikelapparat, Ansammlungen von trübgekörnten Lymphkörperchen, großen mehrkernigen Lymphzellen und überdies wohl auch fettig zerfallener Zellmassen und albuminoider Körper. Smirnow, der sich in der Auffassung und Darstellung den Anschauungen seines Lehrers v. Recklinghausen anschmiegt, beschreibt nach den von ihm beobachteten Fällen im Darmcanal zwei Gruppen von Veränderungen, einmal Exsudation von fibrinösem Material und Auflockerung und Ablösung des Epithels; in anderen Fällen aber und gerade bei den sicher echten diphtherischen Formen fehlen die eigentlich entzündlichen Erscheinungen, und dafür beobachtet man weitgehende hyaline Degeneration des Schleimhautgewebes mit Quellung und hyaliner Umwandlung des Epithels in fibrinöses Fasernetz neben Nekrose des Bindegewebes der Mucosa, also jene Umwandlungen der Schleimhaut, welche v. Recklinghausen überhaupt bei der Bildung der diphtheritischen Membran voraussetzte.

Die Milz.

Ganz ähnlich wie der Lymphapparat des Darmcanales ist die Milz verändert. Allerdings unterscheiden sich hier die Veränderungen je nach der Verlaufsart. Während bei den Erkrankungsfällen, welche gangränöse Zerstörungen des Pharynx aufweisen, die Milz matsch und schlaff ist, auf der Schnittfläche verwaschen aussieht und fast zerfließend erscheint, findet man bei den unter Herz- oder Nervenlähmungen Verstorbenen ein noch consistenteres Organ. Jenen Formen entsprechen denn auch feinkörniger trüber Zerfall der Lymphfollikel und zahlreiche Blutergüsse in das Gewebe, während bei diesen letzteren der Lymphfollikelapparat nur etwa Trübungen und zahlreiche massenhafte Aufstapelung von Lymphzellen, die allerdings ebenfalls zahlreich im Zerfall begriffen sind, aufweist.

Die feineren Details der in der Milz und dem Lymphapparat des Organismus auch sonst vorkommenden durchaus analogen Veränderungen

sind noch dauernd Gegenstand der Bearbeitung, und es darf hier wohl auf die hochinteressanten Publicationen von Barbacci¹⁾, Bulloch und Schmorl²⁾ und vor allem von Flexner³⁾ hingewiesen werden. Im wesentlichen handelt es sich nach allen diesen neben dem erwähnten Zellerfall um das Auftreten von den Phagocyten vielleicht zuzurechnenden Zellen in umschriebenen Herden in den Milzfölikeln, auf welche Bizozzero bereits 1876 hingewiesen hatte und deren Studium sich auch besonders Waschkewitsch⁴⁾ angelegen sein ließ; ferner um Fibrinausscheidung und umschriebene Nekrosenherde unter dem Einfluß hyaliner Degeneration, augenscheinlich durch das im Blute kreisende Diphtheriegift.

Die Leber.

Auch die Leber ist vielfach bei der Diphtherie schwer verändert; indes spielt auch hier der Verlauf der Erkrankung und die schließliche Todesart eine hervorragend wichtige Rolle. Bei den acutest verlaufenden, als septisch bezeichneten Fällen findet man in dem verwaschenen trüben Leberparenchym die Zellen trübe, grobkörnig undurchsichtig, weithin stark mit Fett durchsetzt, die Zellkerne undeutlich, bis zu vollständigem Verlust; dem gegenüber zeigen die Fälle mit mehr hingeschlepptem, ruhigerem Verlaufe keine so erheblichen Veränderungen des Parenchyms, wengleich auch hier Ansammlungen von Fett zu nicht geringem Teile vorkommen. Im interstitiellen Gewebe findet man auch zellige Infiltration durch Lymphkörperchen, beziehungsweise durch Wucherung und überdies hyaline Degeneration der Gefäße. Letztere will Oertel allerdings gerade in der Leber vermißt haben, indes ist kein Zweifel, daß man auch hier dieselbe antrifft.

Über die Galle habe ich gemeinsam mit meinem Assistenten Sommerfeld⁵⁾ einige Untersuchungen durchgeführt. Wir fanden die chemische Zusammensetzung der Galle wenig von der normalen verschieden. Wie in der normalen Kindergalle war auch hier die Menge der Gallensäuren gering. Interessant war indes der bakteriologische Befund, da wir insbesondere bei den schweren und gerade bei den septi-

1) Barbacci, Über die feineren histologischen Alterationen der Milz usw. usw. Centralblatt für allgemeine Pathologie und pathologische Anatomie, 1896, Bd. 7, S. 625.

2) Bulloch und Schmorl, Über Lymphdrüsenkrankungen bei epidemischer Diphtherie. Ziegler's Beiträge, 16, 1894.

3) Flexner, Simon The Pathology of Toxalbumin Intoxication. John Hopkins's Hospital Reports, Baltimore 1896.

4) Waschkewitsch, Tatiana Virchows Archiv, Bd. 159, 1900, S. 137.

5) Baginsky und Sommerfeld, Zur Chemie der kindlichen Galle, Archiv für Kinderheilkunde, Bd. 19, 1896.

sehen Fällen aus der Galle ohne Schwierigkeiten Reinculturen von Diphtheriebacillen zu züchten vermochten.

Die Nieren.

Die Veränderungen der Nieren bei der Diphtherie sind hochbedeutsam, und es ist um so wichtiger, hier auf Befunde zurückzugreifen, welche vor der Serumtherapie festgestellt worden sind, weil immer noch hin und wieder die Neigung zu Tage tritt, die nach Einführung

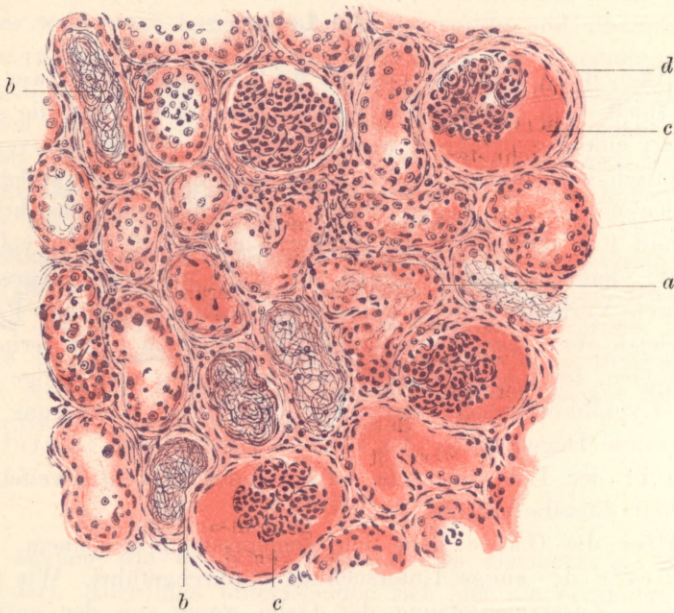


Fig. 26. Nierenveränderungen bei Diphtherie.

derselben nachweisbaren Veränderungen der Einwirkung des Mittels zuzuschreiben. Ich kann hier ganz besonders auf die Untersuchungen hinweisen, welche in meinen eigenen Abteilungen von meinen früheren Assistenten Bernhard und Felsenthal¹⁾ vor der Einführung der Serumtherapie durchgeführt worden sind, und die ich selbst stetig unter Controlle gehabt habe. Vor uns sind von Damaschino²⁾, Lanceraux³⁾ kürzere Mitteilungen über den Nierenbefund gemacht worden.

¹⁾ L. Bernhard und S. Felsenthal, Archiv für Kinderheilkunde, Bd. 16.

²⁾ Damaschino, Maladies des voies digestives, S. 414.

³⁾ Lanceraux, Dictionnaire encyclopédique, III 8, t. III.

Brault¹⁾ gibt eine etwas eingehendere Schilderung, indem er von desquamiertem Kapselepithel, Blutaustritten in die Kapsel und dilatierten Glomerulusschlingen spricht, auch auf Veränderungen des Epithels durch Proteïninfiltration und Verdickungen der Endothelzellen der Arterien hinweist. Eingehende Studien folgten von Fürbringer²⁾ und Fischl³⁾, und auch Oertel⁴⁾ beschäftigt sich ausgiebig mit den Anomalien der Nieren unter dem Einfluß der diphtherischen Erkrankung. — Fürbringer legt Wert auf die Degeneration der Epithelien in den gewundenen Harncanälchen und auf Blutungen in das Nierengewebe hinein, während er

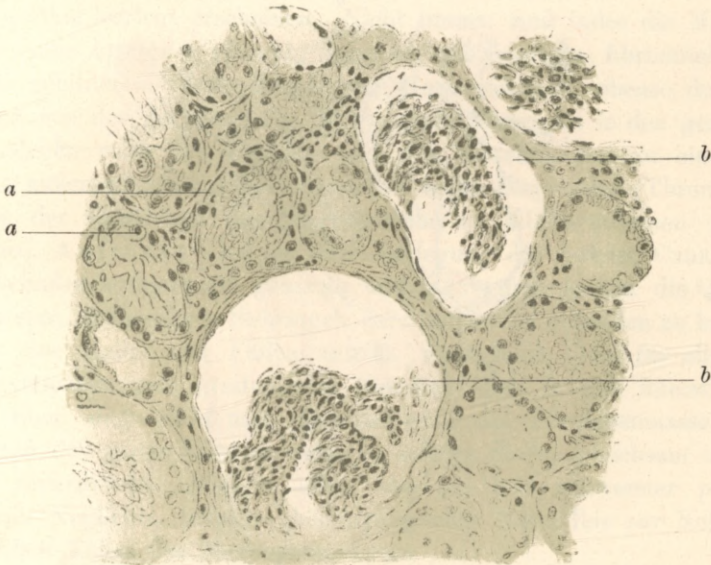


Fig. 27. Atrophie der Glomeruli und Epithelnekrose in den Harncanälchen bei Diphtherie.

ebenso eine eigentliche Glomerulonephritis wie interstitielle Veränderungen vermißt; auch die Gefäße erscheinen ihm intact. Dementgegen weist Fischl auf Zellansammlungen in der Adventitia und Desquamation des Endothels der Arterie hin; auch die Venen erscheinen ihm durch perivenöse Zellansammlungen und Gerinnungen verändert, und ebenso am Kapselepithel wie auch an den Glomerulusschlingen zeigen sich nach

1) Brault, *Journal de l'anatomie et de la physiologie*, 1880, S. 673.

2) Fürbringer, *Virchows Archiv*, Bd. 91.

3) Fischl, *Zeitschrift für klinische Medizin*, 1884, Bd. 7.

4) Oertel, *Die Pathogenese der epidemischen Diphtherie nach ihrer histologischen Begründung*, Leipzig 1887.

ihm degenerative Vorgänge, zum Teil Verdickungen, Auffaserungen, Zellerweichung und Schwund der Gefäßschlingen. Desgleichen wird auf fettigen Zerfall des Epithels der Harncanälchen, Auftreten von Blutungen und Cylindern in den Harncanälchen hingewiesen. — Öertel schildert die Nierenerkrankung als hämorrhagische Glomerulonephritis und Rundzellenansammlungen im interstitiellen Gewebe, insbesondere in der Rindensubstanz, auch um die Gefäße und Blutaustritte ebenso in die Bowman'schen Kapseln, wie in die Harncanälchen. In den Harncanälchen selbst trübe Schwellung bis zum Schwund der Kerne und Coagulationsnekrose.

Die Untersuchungen, welche in unserem Krankenhause ausgeführt



Fig. 28. Hämorrhagische Nephritis bei Diphtherie.

wurden, lassen sich in dem Endergebnis dahin zusammenfassen, daß im Verlaufe der diphtherischen Nierenerkrankung alle integrierenden Bestandteile der Nieren mehr oder weniger von dem Processe betroffen und teilweise bis zur Vernichtung alteriert werden können. Allerdings sind die interstitiellen Veränderungen in geringerem Maße ausgeprägt als die parenchymatösen; letztere betreffen ebensowohl die Glomeruli und deren Kapseln, wie ganz besonders die Harncanälchen, aber auch das interstitielle Gewebe bleibt bei länger dauernden Fällen keineswegs intact.

Wendet man sich zunächst den Harncanälchen zu, so findet man in den gewundenen alle Übergänge von starker Trübung und krümliger,

fettiger Degeneration bis zum vollständigen nekrotischen Zerfall. Oft sieht man auf weite Strecken hin in den erweiterten und stark gedehnten, gewundenen Harncanälchen nur noch dunkelgekörnte Massen, welche die Canälchen wurstförmig verlegen, an denen man kaum noch den früheren Zellearakter wiedererkennen kann (Fig. 26 *a* und 27 *a*). Hier ist nichts mehr von Kernfärbung, vielmehr erscheint der ganze Canälcheninhalt trüb und undurchsichtig. Auch Blutaustretungen in die Harncanälchen findet man oder Erfüllung derselben mit homogenen trüben, aus colloider Substanz gebildeten Cylindern (Fig. 26 *b* und Fig. 27). Dies letztere, schon in den gewundenen Canälchen vorhanden, ist noch weit mehr in den geraden Harncanälchen zu beobachten, die mit Cylindern weithin verlegt erscheinen. Nicht immer sind indes die Massen homogen, man begegnet vielmehr auch oft aus faseriger, fibrinähnlicher Substanz gebildeten Verstopfungen der Harncanälchen, ebenso der gewundenen wie der geraden (Fig. 26 *b*). Auch Blutungen in den geraden Harncanälchen nach den Papillen und den Nierenkelchen zu sind oft und ganz außerordentlich reichlich, so daß breite Blutbänder (Thromben) an Stelle der Canälchen das Nierengewebe zu bilden scheinen (siehe Fig. 28 *aa*). Aufrecht¹⁾ hat auf diese Verlegung der geraden Canälchen durch Cylinder aufmerksam gemacht und glaubt gerade hier die Quelle der schweren, frühzeitigen Störungen der Herzaction gefunden zu haben, was für eine Reihe von Fällen zutrifft, wenngleich nicht für alle. — Diese Blutaustretungen greifen nun überdies auch in das interstitielle Gewebe über, dann sieht man dasselbe wohl von Thrombenmasse verdrängt und das ganze Nierengewebe an solchen Stellen gleichsam in der Blutung unterdrückt. Alles in allem also ein Bild schwerster parenchymatöser Nephritis, teilweise hämorrhagischer Natur bis zur Nekrose eines großen Teiles des Nierenparenchyms.

Die Bowmannschen Kapseln und die Glomeruli zeigen nicht minder schwere Veränderungen, freilich nicht so allgemein und so oft wie die Harncanälchen. Die Bilder sind hier überaus mannigfach und wechselnd, auch gehen Kapselveränderungen und Störungen in den Glomeruluschlingen keineswegs immer analog. Man begegnet zunächst in den Kapselwänden ebenso Quellung wie Wucherung des Endothels, so daß breite Zellenlager von vollaftiger, runder Gestalt die Glomeruluschlingen zu verdrängen vermögen; aber auch breite, bandartige Verdickungen der Kapselwände sind nicht selten, so zwar, daß die Endothelzellen gleichsam in diese bindegewebsähnlichen Bandmassen gelagert erscheinen (Fig. 26 *d*). Der Kapselraum ist dann entweder von den Glomeruluschlingen, deren Zellenreichtum enorm vermehrt ist, erfüllt, oder es haben

¹⁾ Aufrecht, Verhandlungen des Congresses für innere Medicin, München.

sich in dem Kapselraume zum Teil krümelige, geronnene, eiweißähnliche oder colloide, trüb und homogen durchscheinende Massen ergossen, welche die Glomerulusschlingen verdrängen und ganz augenscheinlich zur Vernichtung bringen (Fig. 26 c). In anderen Fällen lassen die Kapselwände kaum irgendwelche Veränderung erkennen; ein zartes, schlankes Endothel läßt die Kapselwand fein und durchsichtig erscheinen, durchaus der Norm entsprechend. Desto mehr sind aber die Veränderungen in den Glomerulis vorgeschritten. Dieselben zeigen alle Formen der Atrophie, so daß sie kaum zu einem Drittel noch die Kapseln erfüllen und zerklüftet, des Epithels teilweise beraubt, helldurchscheinend in der Kapsel gelagert sind (Fig. 26 bb). In jenen zuerst geschilderten Fällen finden sich wohl auch zahlreiche Blutergüsse in den Kapselraum, die ähnlich wie die colloiden oder Eiweißmassen die Glomerulusschlingen bedrängen; diese fehlen in den letzteren; vielmehr scheint es sich in diesen um einen mehr autochthonen oder primären Verlust der Glomerulusschlingen zu handeln.

Wendet man sich den Gefäßen zu, so findet man allerorten eine sehr ausgedehnte Lockerung des Gefäßendothels, so zwar, daß reichliche Massen gelöster Endothelzellen im Lumen der Gefäße flottieren und von dem Blutstrom gleichsam weggeschwemmt werden; dies geht nicht ab ohne Quellung und Trübung der Endothelzellen; dagegen sind wir auf echte hyaline Degenerationen der Gefäßwände nicht gestoßen, vielmehr eher auf Rundzellenanhäufungen in der Nähe der Gefäße und Verdickungen durch faseriges Gewebe. Die gleichen Veränderungen finden sich übrigens auch an den Capillaren, deren Lumina durch die gequollenen und wohl auch vermehrten Endothelzellen vielfach geradezu verlegt erscheinen.

Die Mitbeteiligung des interstitiellen Gewebes ist keineswegs sehr häufig, doch fehlt sie auch nicht bei den länger verschleppten Fällen, und sie scheint in einem gewissen Zusammenhange zu stehen mit den oben bezeichneten Verdickungen und lamellosen Gewebsschichtungen der Bowmannschen Kapseln; wenigstens ist sie mir im Zusammenhange mit denselben begegnet. Man findet die interstitiellen Veränderungen besonders nach der Rinde zu, so daß zahlreiche Anhäufungen von frischen Rundzellen streckenweise die Gefäße und Harncanälchen begleiten.

Es ist früher wohl allen Autoren in gleicher Weise aufgefallen, wie schwer man den Löfflerschen Bacillus in den inneren Organen überhaupt und so auch in den Nieren begegnet; indes ist sein Vorkommen in denselben durch die Untersuchungen von Frosch¹⁾ festgestellt, und seither ist es auch uns stets gelungen, denselben auf dem

¹⁾ Frosch, Zeitschrift für Hygiene, Bd. 13, S. 50.

Wege der bakteriologischen Cultur aus den Nieren zu gewinnen. Wir haben den Löfflerschen Bacillus in nahezu allen Organen und so auch in den Nieren im Präparat und mittels des Culturverfahrens nachzuweisen vermocht.

Centralnervensystem.

Nicht minder wichtig wie die anatomischen Veränderungen der Nieren sind diejenigen des Centralnervensystems, welche, seit langer Zeit eingehend studiert, durch die neueren verfeinerten Untersuchungsmethoden allmählich mehr und mehr zur Klarheit gebracht werden. Die Publication von Katz¹⁾ über dieselben, nach Studien an dem Beobachtungsmateriale meiner Diphtherieabteilung, enthält in der Einleitung eine einigermaßen eingehende Darstellung der Geschichte der Forschungen über diese Läsionen. Es geht aus derselben, ebenso wie aus der fleißigen Arbeit von Paul Meyer²⁾ hervor, daß, nachdem die Kenntnis der diphtherischen Lähmungen sich mehr und mehr Eingang verschafft und durch die Arbeiten von Ghisi, Chomel, Bretonneau, Trousseau, Herpin, Maingault, Oreillard u. a. den Ärzten bekannter geworden war, Charcot und Vulpian die ersten waren, welche sich mit den anatomischen Veränderungen, welche den klinischen Symptomen der Lähmung zur Aufklärung dienen konnten, beschäftigt haben. Es folgten alsdann die Arbeiten von Clos, Lorain und Lépine, Oertel, Leyden, Roger und Damaschino, Pierret-Déjérine, Sinclair, Quinquaud, Gaucher, Kidd, Mendel, Geyer, Moos³⁾, Preisz⁴⁾, und aus meiner Abteilung von Arnheim und von Katz, welche letztere von Uchida⁵⁾ allerdings in ihrer Bedeutung eingeschränkt wurden, weil analoge Veränderungen auch an nicht an Diphtherie und deren Folgen Verstorbenen nachgewiesen wurden. — Im wesentlichen war aus allen diesen Arbeiten hervorgegangen, daß in den peripheren Nerven sehr schwere Läsionen nachweisbar waren. An denselben wurden neben Zerklüftung des Markes Vermehrung der Kerne der Schwannschen Scheide und völliger fettiger, feinkörniger Zerfall mit Verlust der Achseneylinder in den Nervenfasern nachgewiesen, ebenso Hämorrhagien und knotige Veränderungen an den Nervenscheiden. Nach

¹⁾ O. Katz, Beitrag zur Lehre von der diphtherischen Lähmung, in: Arbeiten aus dem Kaiser und Kaiserin Friedrich-Kinderkrankenhause, herausgegeben von A. Baginsky, S. 385 ff.

²⁾ Paul Meyer, Virchows Archiv, Bd. 85 (siehe auch bei Katz und Meyer die Literaturangaben).

³⁾ Moos, Virchows Archiv, Bd. 124, 1891.

⁴⁾ Preisz, Zeitschrift für Nervenheilkunde, Bd. 6, 1894.

⁵⁾ S. Uchida, Archiv für Psychiatrie und Nervenkrankheiten, Bd. 35, 1902.

dem Rückenmark zu und in demselben wurden entzündliche Reizungen der Meningen, Blutergüsse, Leucocyteninfiltrationen der Nervenwurzeln gefunden. Umstritten aber und nicht allseits bestätigt werden die von einzelnen Autoren behaupteten Degenerationen der motorischen Zellen der Vorderhörner mit Zerstörung der Fortsätze derselben, wiewohl gerade in der jüngsten Zeit wieder Befunde dafür sprechen. Im Gehirn stieß man wohl auf congestive Füllungen der Gefäße, Blutungen in den nervösen Centren, degenerative Veränderungen in den Nn. Oculomotorii, in dem Hirnstamm, auch im Pons und der Medulla oblongata, Dilatationen der kleinen Gefäße und Rundzellenhäufungen um den Centralcanale.

Von groben Läsionen endlich, welche zwar ebenfalls Lähmungen, aber nicht die eigentlich typischen diphtherischen, sondern solche von hemiplegischem Charakter, zustande bringen, wurden Embolien in das Corpus striatum und den Linsenkern mit den Folgezuständen acuter oder subacuter, zu Sklerose führender Encephalitis beschrieben. Auch an experimentellen Arbeiten mit der Intention, den Veränderungen des Centralnervensystems unter dem Einflusse des Diphtherievirus nachzugehen, hat es nicht gefehlt, und aus den so geführten Studien von Babes, D'Espine und Marignac, Sidney Martin, Enriquez und Hallion, Crocqe, Aronson u. a. sei nur erwähnt, daß die bei den künstlich mit Diphtherietoxin behandelten und gelähmten Tieren ermittelten Befunde sich durchaus denen analog erwiesen, welche nach den vorangegangenen Arbeiten sich beim Menschen vorgefunden hatten.

Wenn sonach wenigstens darüber nicht der mindeste Zweifel mehr besteht, daß schwere pathologisch-anatomische Läsionen im Verlaufe der Diphtherie im Nervensystem vorkommen, so ist doch die Beschaffenheit derselben noch immer Gegenstand der Discussion; die in unserem Krankenhause von Katz ermittelten und mittels vortrefflicher Präparate belegten Befunde hat man versucht in dem Sinne ihres wesentlichen Wertes zu entkleiden, als sich die im Rückenmark beschriebenen, an Ganglien und Nervensträngen nachweisbaren Veränderungen mit Fetttröpfchenanhäufungen auch sonst und unter normalen Verhältnissen vorfinden. So sind die von Katz und auch von Déjérine geschilderten Veränderungen der Ganglienzellen in den Vorderhörnern des Rückenmarkes insbesondere, wie schon von Meyer so auch von Arnheim abgelehnt worden, freilich doch auch von anderen (Preis) wieder beschrieben. — Im wesentlichen handelt es sich um folgende Läsionen.

Die peripheren Nervenfasern zeigen neben Zerklüftung des Markes Vermehrung der Kerne der Schwannschen Scheide, weiterhin auch totale Zerstörungen, Umwandlungen in Körnchenzellen; gewiß alles Veränderungen, wie sie unter dem Namen einer parenchymatösen Neuritis zu-

sammengefaßt werden (Paul Meyer, l. c., S. 188). Die motorischen Nerven zeigen den ganzen Körper hindurch derartige Veränderungen. Die Veränderungen sind nicht gleichmäßig, sondern unterbrochen und disseminiert, die Körnchenkugeln meistens stellenweise viel reichlicher und mitunter in förmlichen umschriebenen Herden; überdies findet man Stellen, an welchen die bindegewebigen Bestandteile der Nervenstränge, die streifige Nervenscheide, spindelig oder sogar kugelig aufgetrieben erscheint; es sind echte Knoten gebildet, in welchen die Nervenfasern nicht mehr zusammengedrängt verlaufen, sondern auseinandergezerrt oder fächerförmig in mehreren kleinen Bündeln getrennt erscheinen; manchmal liegen die Nervenfasern ganz excentrisch in der Peripherie des Knotens verschoben. Es ist ein jugendliches, welliges, saftreiches Bindegewebe mit reichlichen, gut entwickelten Zellen, welches hier auftritt,

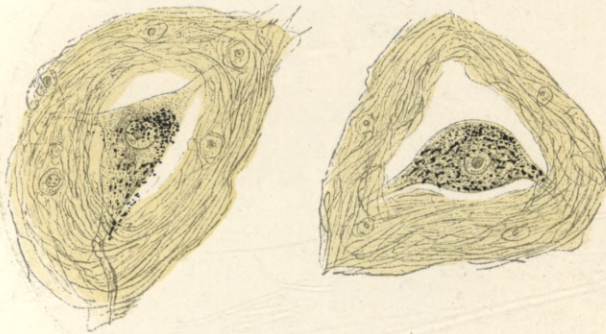


Fig. 29. Veränderte Ganglienzellen bei diphtherischer Lähmung.

an denen Kernteilungen, Vacuolenbildungen oder Füllungen mit proplasmatischen, respective fettigen Körnchen häufig vorkommen; daneben zahlreiche Wanderzellen, Leucocyten und echte dicke Körnchenkugeln und überdies eine starke Entwicklung, respective Füllung der kleinen Gefäße und Capillaren. — So nach Paul Meyers Schilderung. — Andere Autoren constatierten im wesentlichen dieselben Befunde, auch Arnheim an den in unserem Krankenhause untersuchten Fällen, immer eine erhebliche Einbuße an markhaltigen Nervenfasern; ich verweise hier auf die Abbildungen zu Meyers Arbeit im Bd. 85 von Virchows Archiv, Tafel VII.

Bikeles¹⁾ beschreibt bei einem 40jährigen Manne, welcher vier Wochen nach einer Diphtherieerkrankung an Lähmungen der unteren

¹⁾ Bikeles, Arbeiten aus dem Institut für Anatomie und Physiologie des Centralnervensystems an der Wiener Schule, Heft 2, 1894, S. 110 bis 113.

Extremitäten und Schlundlähmung gelitten hatte, in den Hintersträngen des Rückenmarkes entsprechend der Wurzelzone (an Marchipräparaten) schwarze Schollen, welche auch die durch dieses Gebiet ziehenden Fasern aus den hinteren Wurzeln bis tief in die graue Substanz hinein durchsetzen. Auch am lateralen Teile des Hinterhornes verliefen im Seitenstrang einzelne, stark degenerierte Fasern aus den hinteren Wurzeln. Im Dorsalmark waren diese Schollen über die ganze weiße Substanz verstreut.

Ich gebe jetzt im folgenden, an der Hand der aus unserem eigenen Krankenmateriale gewonnenen von Katz hergestellten und von ihm

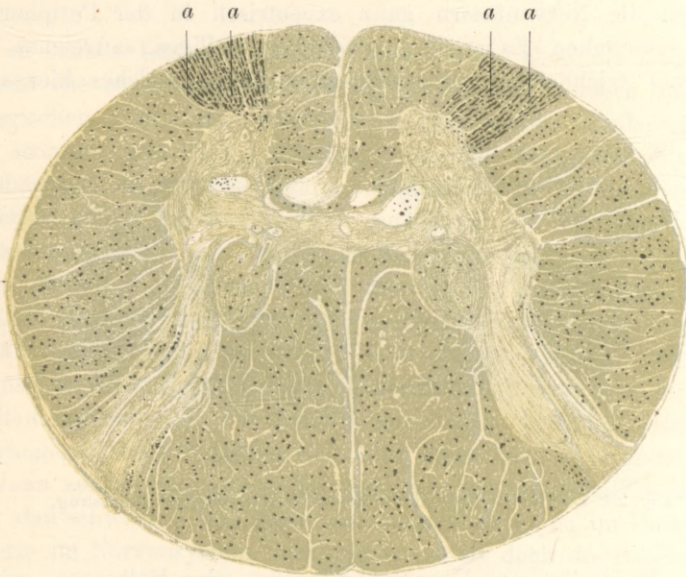


Fig. 30. Rückenmark bei Diphtherie. Veränderungen im Wurzelgebiet und diffuse Verfettung.

und mir selbst studierten mikroskopischen Präparate die Schilderung der wesentlichen Ergebnisse.

Im ganzen Rückenmark, vom Halsmark an bis zum Conus terminalis, finden sich zumeist an den motorischen Ganglienzellen der Vorderhörner, indes auch an den anderen Ganglienzellen, Trübung und selbst Verlust des Kernes und trübe Beschaffenheit des Zelleibes, der mit feinsten Körnchen, die punktförmig und kreisrund sind, durchsetzt ist (Fig. 29). Die Form der Zellen ist zwar erhalten, nur erscheinen die Fortsätze zuweilen plump und der periganglionäre Raum erweitert. Indes kommen auch völlig nekrotisch, zu homogenen Massen verwandelte Zellen vor, deren Fortsätze zertrümmert erscheinen, und an deren Zell-

leib Zerklüftungen oder Zerbröcklungen mit Ansammlung von Klümpchen sich kenntlich machen. Es handelt sich indes nicht um Veränderungen in den Zellen allein. Ähnliches zeigt sich vielmehr auch in dem Gebiete der Stränge, in den Nervenfasern und vor allem in dem Wurzelgebiet (Fig. 30aa). Die Nervenfasern erscheinen in großem Umfange und auf weite Strecken hin fettig, klumpig zerfallen, aber nicht gleichmäßig, sondern unter Ansammlung von feinen oder gröberen, zum Teil sichelförmig an die Randzone wie auch um den Achsenzylinder gelagerten Klümpchen und Tropfen unterbrochen, oder fleckenartig degeneriert (Fig. 31). Von diesen Veränderungen sind ebensowohl die motorischen wie sensiblen Wurzeln betroffen. Außerdem finden sich noch eigentümlich

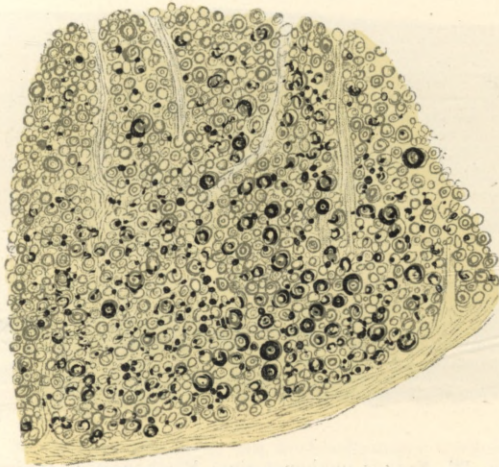


Fig. 31. Veränderungen in den Nervensträngen des Rückenmarks bei Diphtherie. Fettanhäufungen.

glasig veränderte Fasern, die, wie es scheint, vollkommen nekrotisch geworden sind, während in den erstbeschriebenen die Achsenzylinder intact geblieben zu sein scheinen.

Der Centraleanal ist im ganzen wenig verändert, nur hie und da findet man rote Blutkörperchen oder leucocytenähnliche Gebilde im Lumen des Canales eingelagert; vielleicht sind auch die Epithelien hie und da fettig verwandelt. Diese Veränderungen finden sich in wechselnder Stärke durch das ganze Rückenmark, besonders intensiv allerdings zeigen sich die Zellen der Clarkeschen Säulen und die Wurzelgebiete beeinträchtigt. Hin und wieder stößt man wohl auch auf Blutungen im Mark, welche auf ausgedehnte Strecken hin das Nervengewebe zerrümpeln oder zum mindesten verdrängen und beeinträchtigen. Am

weitesten vorgeschritten und am ausgedehntesten erscheinen die geschilderten Veränderungen in der Medulla oblongata, wo sehr reichlich kranke Zellen neben degenerierten Fasern (Schleifenfasern, Fasern der Kleinhirnseitenstrangbahn) zum Vorschein kommen. Von da aufwärts scheint allmählich die Degeneration abzunehmen, und im Gehirn selbst sieht man von dem fettigen Zerfall der Pyramidenbahnen nur noch wenig, während allerdings die Zerstörungen in den eigentlichen Kern- und Fasergebieten der Hirnnerven noch markanter hervortreten. Nach den zu Recht bestehenden Untersuchungen von Katz sind es vorzugsweise die motorischen Nerven, der Oculomotorius, Trochlearis, Abducens, Facialis, Hypoglossus usw. (s. Fig. 32 und 33), deren Fasern mehr oder weniger ver-

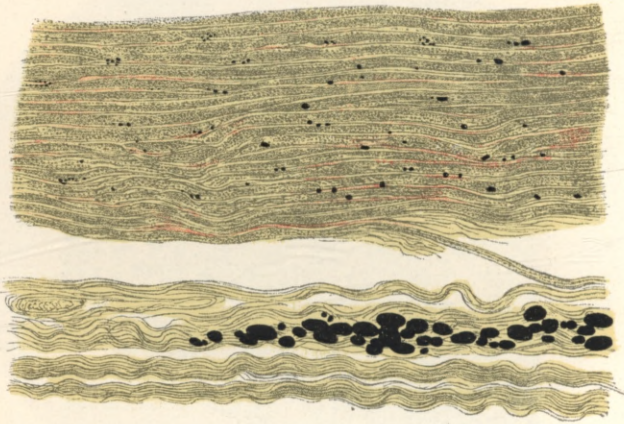


Fig. 32. Nervus oculomotorius: Fleckenartige fettige Degeneration im Markmantel.

nichtet erscheinen, während beispielsweise der Trigeminus nur geringere — allerdings auch in der motorischen Wurzel — der Acusticus, Olfactorius und Opticus gar keine Veränderungen zeigen. Die stärksten Veränderungen zeigen sich im Nervus vagus accessorius, wo völlig glasige Umwandlung von Nervenfasern neben fettigem Zerfall in ausgedehntestem Maße sich bemerkbar macht, und es scheint auch, wie wenn gerade hier die Veränderungen frühzeitig begännen.

Wie die Hirnnerven, so zeigen nun auch die peripheren Muskelnerven entsprechend schwere Veränderungen, so ganz besonders der Nervus phrenicus mit fleckenartigen oder vollkommenen Zerstörungen seiner Nervenfasern (Fig. 33).

Katz legt den Schwerpunkt nach den von ihm gewonnenen Präparaten auf die parenchymatösen Veränderungen der Nerven, während

ihm die von Meyer betonten und auch von Arnheim beschriebenen als interstitielle Reizung zu deutenden Prozesse nicht begegnet sind. Demgegenüber konnte Arnheim in demselben Krankenhaus und an einem den klinischen Vorgängen nach doch gleichartigen Material Hyperämie und capillare Blutungen an den peripherischen Nerven und bis hinein in das Rückenmark constatieren, überdies aber auch starke parenchymatöse und interstitielle Degeneration der Nervenfasern, indes ohne die Möglichkeit des Nachweises von Systemerkrankungen der Faserzüge und ebenso ohne Veränderungen der Ganglienzellen. — Augenscheinlich sind aber doch wohl Ausdehnung und Verbreitungsweise der unter Hyperämie, Blutergüssen und Infiltration, mit einem Wort: unter entzündlichen Vorgängen sich entwickelnden, zu degenerativem Ausgang

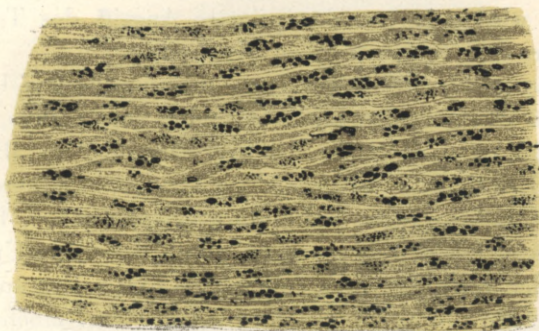


Fig. 33. Nervus phrenicus mit fleckenförmiger Veränderung des Markmantels.

führenden Prozesse mannigfach und verschieden. Meyer, der die bedeutsamen Veränderungen der motorischen Nerven in den Vordergrund stellt, dieselben an Phrenicus, Oculomotorius, Abducens, Facialis, Glossopharyngeus, Vagus, Accessorius und Hypoglossus, weiterhin an fast allen Muskelnerven des Stammes und der Extremitäten nachgewiesen hat, wenn er gleich die letzteren nicht so schwer verändert fand, wie die Kopfnerven — wie er denn überhaupt den Grad der Degeneration im umgekehrten Verhältnis zur Dicke der Nerven fand — legt doch auch Gewicht auf degenerative Veränderungen im Gebiete der Rückenmarkswurzeln und der Ganglienzellen des Rückenmarkes; schienen die letzteren auch überall ihre normale Form und Größe bewahrt zu haben, so konnte er doch in einzelnen Regionen parenchymatöse Degenerationen der eingeschlossenen Nervenbündel nachweisen, zerklüftetes segmentiertes Mark und Veränderungen bis zu Körnchenzellen. Und auch Déjérine hat

Ähnliches geschildert und Veränderungen degenerativer Natur selbst an den grauen Vorderhörnern beschrieben. — Auch Preisz berichtet über Atrophie der Ganglienzellen in den Vorderhörnern (aus einer Untersuchung an einem achteinhalbjährigen, unter den Erscheinungen von ausgebreiteten Lähmungen verstorbenen Knaben), ferner über Blutungen in der grauen Substanz des Rückenmarkes, degenerative Veränderungen in verschiedenen peripheren Nerven sowie in den vorderen und hinteren Wurzeln des Rückenmarkes; in den hinteren Wurzeln fanden sich außerdem kleine Exsudatherde.

Alles in allem ist das Wesen der zur Degeneration führenden Veränderungen das einer toxischen parenchymatösen und interstitiellen Neuritis, deren Ausbreitung fast unbegrenzt ist und unter Umständen gewiß wohl auch bis zu den centralen Organen des Rückenmarkes und Gehirnes wird vorzudringen imstande sein (Priez l. c.¹). — Schwer zu entscheiden wird sein, wo der primäre Angriff des Toxins ist, ob peripher oder central, wahrscheinlich gleichzeitig.

Außer diesen im wesentlichen an den spezifischen Gebilden des Nervensystems vorkommenden Läsionen sind es noch andere, von den Gefäßen ausgehende und secundär das Nervensystem in Mitleidenschaft ziehende, die Erwähnung verdienen. So können, wie bereits erwähnt, Embolien zu Gefäßverlegungen und Blutungen Anlaß geben. Die Meningen erscheinen zumeist intact, solange nicht durch besondere Umstände, wie Thrombosen oder von den Ohren ausgehende basale Erkrankungen, entzündliche Reizungen und Eiterungen induciert werden. Embolische Prozesse können übrigens begreiflicher Weise ebenso zu acuten hämorrhagischen Erweichungsherden, wie nachfolgenden Atrophien und Sklerosen des Gehirns führen, indes sind diese Vorkommnisse eben nur accidentell und auch selten, nicht eigentlich mehr zu dem Gebiete der echt diphtherischen Veränderungen zu rechnen. Klinisch wird davon noch die Rede sein.

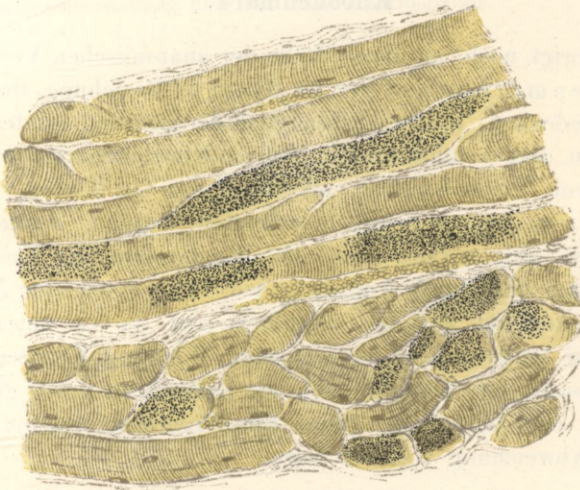
Muskeln.

In ähnlicher Weise nun wie das Nervensystem sind die Muskeln schweren Veränderungen unterworfen. Auf dieselben wurde bereits von Oertel²) und, soweit die Gaumenmuskeln in Frage kommen, auch von

1) Preisz sagt wörtlich: Wir haben in Fällen von allgemeiner diphtherischer Lähmung, wie besonders in einem zweiten Falle (fünfjähriger Knabe) anatomisch erwiesen, eine gleichzeitige Erkrankung des gesamten, des peripheren wie des centralen Nervensystems, vor uns, und wir müssen annehmen, daß das diphtherische Gift, am Wege der Blutbahn sich verbreitend, das gesamte Nervensystem gleichzeitig zu schädigen vermag (l. c., S. 110).

2) Oertel, Deutsches Archiv für klinische Medicin, Bd. 8, 1876.

Leyden¹⁾ hingewiesen; am bestimmtesten behauptete indes Hochhaus²⁾, daß das diphtherische Virus ebensowohl die Musculatur wie die inneren Organe und das Nervensystem pathologisch verändere, und die Studien über die Veränderungen der Herzmusculatur (Myocarditis) lassen keinen Zweifel darüber, daß die quergestreifte Muskelfaser in dem diphtherischen Krankheitsprocesse schwer geschädigt werden kann. Hochhaus beschreibt an den vollständig gelähmten Muskeln starke parenchymatöse Trübung der Muskelfasern, Vernichtung der Muskelkerne und Wucherung des interstitiellen, stellenweise sehr kernreichen Gewebes, auch Neigung der Muskeln zum Zerfall in Längsfibrillen. Die von Katz hergestellten Präparate des Zwerchfellmuskels (Fig. 34) lassen keinen



{Fig. 34. Zwerchfellmuskel bei Diphtherie. Fettiger Zerfall der Muskelsubstanz.

Zweifel darüber, daß an den Fasern dieses Muskels schwere Veränderungen vorkommen, die sich bei Behandlung (nach Marchi) als feinkörnige Fettinfiltration in fleckartiger Gestalt darstellt. Die Muskelkerne erscheinen hierbei nicht wesentlich verändert, auch sind die degenerativen Veränderungen im ganzen bei weitem nicht so erheblich wie am Herzen, denen sie sich wohl im übrigen in ihrem ganzen Wesen anschließen.

Lymphdrüsen.

Die Veränderungen der Lymphdrüsen charakterisieren sich, wie oben schon erwähnt, im wesentlichen als zur Nekrose vorschreitende,

¹⁾ Leyden, Zeitschrift für klinische Medicin, Bd. 4, 1882.

²⁾ Hochhaus, l. c.

mit fibrinöser Exsudation einhergehende Entzündung, ganz analog den anatomischen Veränderungen, welche an der Schleimhaut des Pharynx vorkommen. Dieselben, ursprünglich eingehendst von Bizzozzero¹⁾ studiert, sind später Gegenstand der ebenfalls schon erwähnten Untersuchung durch Bulloch und Schmorl²⁾ gewesen, welche gleichzeitig die von Oertel so stark urgirte hyaline Degeneration der Gefäße des reticulären Gewebes betonen. Die Schwellung der Drüsen kommt ebensowohl durch Zellvermehrung, wie durch Einsetzen fibrinöser Exsudation zustande, während andererseits nekrotische Herde in den Drüsen auftreten (s. auch Simon Flexner, l. c.).

Knochenmark.

Es erübrigt noch, an dieser Stelle der anatomischen Veränderungen des Knochenmarkes und der zu diesen in Beziehung stehenden des Blutes zu gedenken. Indem wir bezüglich der letzteren auf den klinischen Teil verweisen, darf erwähnt werden, daß die Knochenmarksveränderungen neuerdings von Trambusti³⁾, allerdings nur an Tieren, welche der Einwirkung von Diphtheriegift unterworfen wurden, studiert wurden. Hierbei stellte sich heraus, daß die Riesenzellen im Knochenmarke sich vermehrten und durch Aufnahme von Leucocyten eine Art größerer functioneller Activität zeigten; allerdings nur bis zu einem gewissen Grade, da bei Fortschreiten der toxischen Wirkung Kernzerfall eintrat. Auch die Leucocyten schienen sich zu vermehren unter gleichzeitiger Veränderung der Kerne; die roten Blutkörperchen zeigten demgegenüber keine Abweichung von der Norm.

Haut.

Die diphtherischen Veränderungen der Haut, des äußeren Gehörganges, der Genitalien sind durchaus analog denjenigen an den Schleimhäuten, und es kann deshalb auf die früheren Auseinandersetzungen verwiesen werden.

Ohr.

Die bei Diphtherie auftretenden Mittelohrentzündungen sind entweder eitrigter Natur und alsdann von den übrigen Ohreiterungen nicht abweichend,

¹⁾ Bizzozzero, l. c.

²⁾ Bulloch und Schmorl, Zieglers Beiträge zur pathologischen Anatomie und allgemeinen Pathologie, Bd. 16, S. 275 ff.

³⁾ Trambusti, Ricerche istologiche sul midollo della ossa nella ditterite, Florenz 1896.

oder wenn sie, was allerdings im ganzen selten der Fall ist, echt diphtheritischer Natur sind und mit Bildung von pseudomembranösen Massen einhergehen, haben sie gleichfalls nichts Besonderes, sondern ihre Entwicklung geht durchaus den an den Schleimhäuten sich abwickelnden Vorgängen analog. Bemerkenswert ist nur, daß die Mittelohrerkrankung, wie es nach den Untersuchungen von Lommel¹⁾ den Anschein hat, nicht durch Fortleitung des Processes vom Rachen her durch die Tuba Eustachii, sondern mehr genuin, als Teilproceß der gesamten Erkrankung entsteht. Lommel fand die Tubenschleimhaut in den von ihm untersuchten Fällen zumeist intact.

¹⁾ E. Lommel, Zeitschrift für Ohrenheilkunde, Bd. 29, 4. Heft; siehe auch dort die Literaturzusammenstellung über die Otitis bei Diphtherie.

Symptomatologie.

Der diphtherische Proceß stellt sich, wie wir gesehen haben, an allen Organen in dem Ablauf der pathologisch-anatomischen Veränderungen und in dem Endergebnis derselben im ganzen ziemlich gleichartig dar; überall in letzter Linie der Ausgang in Nekrobiose und völligen Gewebszerfall, augenscheinlich unter dem Einfluß von ungemein feindselig auf die Gewebe wirkenden Toxinen, deren Ursprung in den Lebensäußerungen, der Entwicklung und dem Wachstum des Löfflerschen Bacillus und vielleicht auch der lebenden mikrobischen Begleiter desselben zu suchen ist.

Man könnte unter solchen Verhältnissen wohl auch auf einen gewissen gleichartigen Verlauf der klinischen Erscheinungen der diphtherischen Erkrankung gefaßt sein. Indes ist man schon von anderen Erkrankungsformen her damit bekannt, daß die Gleichartigkeit der Krankheitsursache nicht immer auch diejenige der klinischen Erscheinungen bedingt, und dies trifft in einem Maße, wie nur bei wenigen anderen Krankheiten, gerade bei der Diphtherie zu. Das Typische ist freilich auch in dem klinischen Bilde die Erscheinung der diphtheritischen Pseudomembran und das Fortschreiten der diphtheritischen Entzündung bis zur schwersten Gangrän, mit Bevorzugung der Schleimhäute als Ausgangspunkt und ganz besonders der Schleimhaut des Pharynx und der oberen Respirationswege. Alles übrige aber ist gleichsam schwankend und wechselvoll: mannigfaltig die Mitbeteiligung der einzelnen Organe und ebenso schwankend und wechselvoll sind die Symptome; selbst in den Erscheinungen des rein örtlichen Bildes begegnet man Varianten, daß es schwierig wird, die Einheitlichkeit des Krankheitsprocesses anzuerkennen. Dies ist noch ganz besonders deshalb der Fall, weil es eine Reihe von Schleimhauterkrankungen sowohl primärer Natur, wie auch solcher gibt, welche, secundär, als Complicationen anderer Krankheiten auftreten, die in der äußeren Erscheinung der echt diphtherischen ähnlich sind und erst im Verlaufe und den Ausgängen als völlig von der Diphtherie verschieden sich zu erkennen geben. Indes auch die als wirklich und echt diphtherisch anzuerkennende Krankheit zeigt, wie gesagt, wechselvolle Bilder und Äußerungen. Es spiegelt sich hier die

von uns oben charakterisierte Abstufung in der Virulenz des Krankheitserregers, das Beeinflußtwerden seiner Wirkung durch ihn begleitende Mikroorganismen, ferner aber auch die durch das Maß entweder der Empfänglichkeit (Disposition) oder des Abwehrvermögens (der Immunität) des Organismus gegebene geringere oder größere Widerstandsfähigkeit der erstbefallenen Gewebe und der fernerab liegenden, in zweiter Linie ergriffenen Organe und schließlich des gesamten Organismus.

Es ist also gleichsam die Verschiedenheit der Keimkraft und Lebensäußerung des Saatkorns und zugleich diejenige des Nährbodens, welche hier zum Ausdruck kommt. Daher der Wechsel des Gesamtverlaufes der Krankheit nach der Schwere — von den leichtesten Formen an bis zu den gefährlichsten, tödenden — und ebenso nach der Acuität, vom raschesten Ablauf bis zu den lange hingeschleppten und chronisch verzögerten, und nicht minder überraschend auch der Wechsel in der Verbreitungsfähigkeit, vom sporadischen und vereinzelt Auftreten zu der ausgedehntesten epidemischen Verbreitung. Unter solchen Verhältnissen ist es von jeher schwierig gewesen, eine sorgfältige und genau zutreffende Übersicht über die einzelnen Erkrankungsformen zu geben, das klinische Bild so wiederzugeben, wie die Natur es uns entgegenbringt. In letzter Linie bleiben alle Einteilungen, welche man der klinischen Darstellung unterlegt, nur künstliche, um so mehr, als zwischen den einzelnen Formen, von den leichtesten zu den schwersten, den rasch verlaufenden zu den chronischen, den einfachen zu den compliciertesten stetig Übergänge zur Beobachtung gelangen.

Man hat sich hierbei damit zu helfen versucht, daß man die Schwere der Erkrankungsform und des Verlaufes zum Einteilungsprinzip nahm, daß man leichte von mittelschweren und schweren Fällen zu unterscheiden versuchte. Abgesehen aber davon, daß diese Einteilung uns ohne Verständnis für die inneren Vorgänge des Krankheitsverlaufes läßt, ist sie auch in dem Sinne nicht zutreffend, als vielfach von ursprünglich überaus leichten und einfachen Krankheitsformen zu den schweren Übergänge statthaben, daß also ursprünglich durchaus ungefährliche Fälle sich plötzlich als hochgefährlich entpuppen; so kann, um nur ein Beispiel zu nehmen, das plötzliche Auftreten einer Larynxstenose, als der Ausdruck der eingetretenen Ausbreitung des Krankheitsprocesses vom Pharynx auf den Larynx, eine ursprünglich gänzlich fieberlose, beschränkte und durchaus ungefährliche Erkrankung zu einer hochgefährlichen machen, und das gleiche kann geschehen durch das secundär — noch in der dritten oder vierten Woche der Krankheit — statthabende Auftreten einer Nephritis oder ausgebreiteten Lähmung, welches einer minimalen, vielleicht gar nicht einmal beachteten diphtherischen Pharynxaffection folgt.

Dieses Unzureichende der Einteilung nach der Schwere allein für die klinische Darstellung hat mich veranlaßt, schon in der ersten Auflage meines Lehrbuches der Kinderkrankheiten nach der geringeren oder größeren Mitbeteiligung des Gesamtorganismus, die zwar vielleicht in keinem Falle völlig ausbleibt, zu unterscheiden zwischen Fällen mit wesentlich örtlicher Erkrankung ohne irgend erhebliche Mitleidenschaft des gesamten Organismus, die ich als locale Diphtherie bezeichnete, und Fällen, welche ein starkes Mitgenommensein des Organismus und demgemäß starke Allgemeinerscheinungen erkennen lassen, welche ich als diphtherische Allgemeininfektion bezeichnete.

Diese zwei Hauptgruppen der Erkrankungen lassen sich in der Tat erkennen und klinisch voneinander unterscheiden —, nicht immer absolut sicher, wie ich gern zugeben will, da ja doch jede Einteilung nur künstlich bleibt und auch hier Übergänge von der ersten Gruppe zu der zweiten oft genug zur Beobachtung kommen.

Eine größere Schwierigkeit indes als in der Abtrennung dieser beiden Hauptgruppen voneinander liegt noch darin, daß es den Anschein hat, als ließe sich eine besondere Reihe von Fällen in keiner der beiden Gruppen ohne weiteres unterbringen, da unter den Symptomen der deutlichen Allgemeininfektion solche in die Erscheinung treten, die man bei der Hauptmasse der Erkrankungsfälle auch der zweiten Gruppe nicht zu Gesicht bekommt. Es sind dies Symptome, wie sie uns auch von anderen Infectiouskrankheiten her bekannt sind, die uns beispielsweise beim Scharlach und selbst bei den Masern, ganz besonders häufig aber bei malignen phlegmonösen Krankheitsprocessen begegnen, und die wir, weil wir sie mit der Einwirkung septischer Gifte in Zusammenhang zu bringen gewohnt sind, unter dem Begriff der septischen zusammenfassen. Gewiß gehören diese septischen Processe in allererster Linie zu den Allgemeininfektionen und Allgemeinintoxicationen des Organismus; sie bilden indes noch eine besondere Gruppe in denselben, wegen der Malignität, mit welcher sie sich präsentieren, und wegen der hochfeindseligen Wirkungen, welche die septische Infektion und Intoxication — denn um beide handelt es sich oder kann es sich wenigstens handeln, insofern Mikroorganismen und die malignen chemischen Producte derselben zur Wirkung gelangen — auf den Organismus ausübt.

Die septischen Erkrankungsformen sind bei der Diphtherie keineswegs selten, und man tut deshalb gut, und auch um sie von den minder schweren Formen von Allgemeininfektion zu scheiden, dieselben als selbständige dritte Gruppe gelten zu lassen, freilich auch hier in dem Bewußtsein, daß zwischen ihnen und der Hauptmasse der zweiten Gruppe jederzeit Übergänge stattfinden können, so daß Fälle von diphtherischer

Allgemeinerkrankung septisch werden können. — Noch sind die Verhältnisse der septischen Erkrankungsformen nicht so völlig geklärt, daß man für dieselben die klare wissenschaftliche Formel gefunden hätte. Die Wahrscheinlichkeit, daß bei den septischen Erkrankungsformen besonders feindselige Mikroorganismen zur Wirkung kommen, hat viel für sich, und es ist wohl verständlich, daß die den Diphtheriebacillus begleitenden Mikroorganismen, insbesondere aus der Gruppe der Streptococcen und Staphylococcen, vielleicht aber auch der *Bacillus pyocyaneus*, *Bacillus Proteus* und selbst *Bacillus coli* oder der *Bacillus Friedländer* (*mucosus capsulatus*, *B. lactis*), durch ihr Eindringen in die Gewebe, den so bedingten Gewebeerfall und die Erzeugung von Toxinen den Anlaß zu dem schweren Symptomencomplex der Sepsis zu geben vermögen. Indes ist dies keineswegs feststehend. Ich habe die bestimmte Erfahrung gemacht, daß auch in schwer septischen Fällen durch das culturelle Verfahren nahezu in Reincultur und wenigstens weit überwiegend der Löfflersche Bacillus nachweisbar war, so daß man annehmen muß, daß es auch der besonders gesteigerten Virulenz des Löfflerschen Bacillus und vielleicht diesem in hervorragendem Maße zuzuschreiben ist, daß septische Prozesse eingeleitet werden, wobei begreiflicherweise auch anderen Mikroben gleichsam der Weg zu schwerer und feindseliger Einwirkung auf den ergriffenen Organismus geebnet wird. Gerade aber aus diesen Erfahrungen heraus halte ich es nicht für angemessen, die klinische Einteilung der Allgemeininfektion nach dem Auftreten von den Löfflerschen Bacillus begleitenden Mikroben zu treffen und von Strepto- oder Staphylo-diphtherie zu sprechen, wie Sevestre und Martin getan haben¹⁾; am wenigsten aber vermag man gar klinische Bilder aus derartigen bakteriologischen Befunden zu deducieren oder an dieselben anzulehnen. Der Diphtheriebacillus erscheint, wie man sich jederzeit überzeugen kann, überhaupt niemals ganz allein auf der ergriffenen Schleimhaut, sondern stets in Begleitung anderer Mikroorganismen, die er nun allerdings - im Culturverfahren oft so überwuchert, daß man geneigt sein kann, von „Diphthéripure“ — in dem Sinne, daß eine Reincultur des Bacillus die Krankheit verursacht — zu sprechen. Tatsächlich aber gibt es ebensowenig eine Reincultur von Löfflerschen Bacillen auf und in der diphtherischen Membran, wie es keine Reinculturen von Streptococcen oder Staphylococcen auf der Pharynxschleimhaut bei anderen Krankheitsprocessen gibt.

Nach diesen Ausführungen werden wir also zu unterscheiden haben:

1. die einfache localisierte diphtheritische Affection;

¹⁾ Sevestre und L. Martin, *Traité des maladies de l'enfance* v. Graucher, Comby, Marfan, S. 536, Bd. I.

2. die diphtherische Infection (beziehungsweise Intoxication) — diphtherische Allgemeinerkrankung;

3. die septische Diphtherie (hinzugerechnet die gangränösen Erkrankungsformen).

Wir werden bemüht sein müssen, die mannigfaltig sich darstellenden Krankheitsbilder der Diphtherie in diesen drei Gruppen unterzubringen, und für die Praxis ist dies auch durchaus ausreichend, insbesondere dann, wenn wir uns bewußt bleiben, daß Übergänge zwischen den Gruppen stets möglich sind, und daß mit dieser Einteilung keinerlei Präjudiz für die besondere Art der Krankheitserreger geschaffen sein soll.

Die Diphtherie nimmt aber und hat in erster Reihe ihren Ausgangspunkt im Pharynx, und wir werden deshalb auch die diphtherische Angina (Pharyngitis) zur Grundlage unserer Darstellung nehmen.

1. Die einfache, localisierte diphtheritische Angina.

Unscheinbar und kaum von den Kranken selbst beachtet oder von der Umgebung derselben bemerkt, beginnt die Krankheit, zumeist zwar mit geringen Fieberbewegungen, doch auch ohne solche. Erst ein gewisser Grad von Müdigkeit und Schläffheit, die blässere Gesichtsfarbe, vielleicht auch einmaliges oder wiederholtes Erbrechen und eine gewisse, von älteren Kindern beklagte Unbequemlichkeit beim Schlucken oder geringe Schmerzhaftigkeit in der Unterkiefergegend des Halses bei Bewegungen, Appetitlosigkeit bei belegter Zunge machen darauf aufmerksam, daß die Kinder nicht recht wohl sind. Die Krankheit hat in ihren ersten Erscheinungen nichts weniger als den Charakter einer Infectiouskrankheit. Freilich entgeht aufmerksamer Umgebung nicht die Veränderung des Kindes, und bei genauer Beobachtung läßt sich wahrnehmen, daß neben dem veränderten Allgemeinbefinden des Kindes auch die Sprache einen etwas anderen, gleichsam gedämpften (pharyngealen) Charakter angenommen hat, und daß auch wohl die Seitencontouren des Halses, die Gegend an den Unterkieferwinkeln, ein wenig verändert erscheinen, voller und gleichsam verstrichen.

So unscheinbar und leicht können auch im weiteren Verlaufe die Krankheitsäußerungen bleiben und abklingen.

Indes ist dies doch seltener der Fall; häufiger sind anfängliche und wohl auch intercurrente Fieberbewegungen, mit Empfindungen von Frösteln, nachfolgender Hitze und ausgesprochener Müdigkeit und Abgeschlagenheit, mit Neigung zum Schlaf. Auch die Schmerzen im Halse und der äußeren Umgebung des Halses sind lebhaftere, ja sie können ausgesprochen lebhaft sein und dem Kinde zu Weinen und Klagen Anlaß

geben. Dann ist während der gesteigerten Temperatur auch das Gesicht wohl geröthet, turgescens, die Augen erscheinen fiebrig, die Lippen trocken, rot, und es ist ausgesprochenes Durstgefühl vorhanden. Die Haut fühlt sich wärmer an als normal, die Pulsfrequenz ist gesteigert und auch die Respiration ist etwas beschleunigt. Die Stimme ist klar, doch im Klange verändert, und zwar ausgesprochen pharyngeal, die Nasenathmung ist etwas erschwert, wie beim Schnupfen, und die Kinder atmen ungewohnterweise mit offenem Munde. Die Zunge wird trocken und erscheint an den Rändern rot, auf der Fläche belegt. Der Leib kann etwas aufgetrieben sein, der Stuhlgang angehalten, und ganz ausgesprochen ist die Abneigung gegen Nahrungsaufnahme. Ganz junge Kinder versagen unter Weinen das Nehmen der Flasche und geben damit Schmerzempfindungen oder zum mindesten Unbequemlichkeiten beim Schlucken kund. Die eingehendste Untersuchung läßt im übrigen die inneren Organe, Lunge, Herz, Nieren als gesund und intact erscheinen. Aufschluß über die Veränderungen des Allgemeinbefindens ergibt erst die genaue Untersuchung der Mundhöhle und des Pharynx. Die Mundschleimhaut kann wohl ein wenig mehr geröthet erscheinen als normal, indes ist dies nicht immer der Fall, auch bietet sich nichts Charakteristisches; selbst der Zungenbelag, der in der Regel nicht fehlt, hat nichts davon. Charakteristisch ist nur der Befund der eigentlichen Pharyngealgegend. Feucht glänzend, gleichsam spiegelnd, wie durchfeuchtet und etwas ödematös, in nicht dunkelroter, sondern mehr in hellrosa Farbe erscheint die gesamte Pharyngealschleimhaut, soweit dieselbe überhaupt selbständig zum Vorschein kommt. Die Tonsillen sind, soweit sich nicht andere ungewohnte Farben bemerkbar machen, von der gleichen hellen Rosafarbe, treten aber stärker als gewöhnlich von beiden Seiten zwischen den Schleimhautbogen hervor; sie erscheinen gleichfalls feucht glänzend, soweit man eben überhaupt ihre Schleimhautfläche zu Gesicht bekommt.

In der That ist dies nur teilweise der Fall. Sie sind vielmehr zum Teil von einer fremdartigen, von dem Grunde der Schleimhaut sich scharf abhebenden Masse eingenommen, deren Farbe von der weißgrauen bis zur gelbgrauen, gelben oder auch schmutzig grünlichgelben variiert, und die entweder in das eigentliche Tonsillengewebe gleichsam eingelegt erscheint, oder auch mit stark feuchtem Glanze sich über dasselbe emporhebt.

Die Gestalt dieser Einlagerungen, ihre Ausdehnung und Ausbreitung ist gar mannigfach und verschieden. — Von feinen, schmalen, unregelmäßigen Fädchen oder Bändchen bis zu unregelmäßig gelagerten, mehr erhabenen breiteren Streifen, oder von unregelmäßigen, mehr rundlichen oder unregelmäßig gezackten Fleckchen bis zu ausgedehnten, zusammenhängenden, flächenartigen, mehr oder minder dick erscheinenden, haut-

artigen Gebilden finden sich die Übergänge. Tief in die Buchten und Nischen der Tonsillen hinein ziehen sich diese Massen, die sich ganz scharf von der glänzend feuchten, roten Schleimhautumgebung abheben. Die Tonsillen sind nicht allein der Sitz dieser hautartigen Überzugsgelbte; an den Schleimhautfalten der absteigenden Gaumenbogen, auch wohl an den Seitennischen der Uvula, und selbst an der hinteren Rachenwand sieht man streifenförmig oder flächenartig ausgebreitet dieselben entgegenleuchten. Mehr oder weniger dicke Schleimmassen, auch eitrigem Schleim wird während der Untersuchung, welche den Kindern stets peinlich ist, emporgewürgt. Man hat sich in acht zu nehmen, daß nicht ein plötzlicher Exspirations- oder Hustenstoß dieselben dem Untersuchenden ins Gesicht oder in die Augen schleudert. Der Geruch aus dem Munde der Kinder ist nicht gerade immer hierbei schlecht, doch kann er, selbst wenn die Ausbreitung der geschilderten Masse nur gering ist, recht unangenehm sein.

Betastet man bei nunmehr geschlossenem Munde die Seitenteile des Halses, insbesondere dicht unter den beiden Kieferwinkeln, so begegnet man mehr oder weniger stark geschwollenen Lymphdrüsen, die einzeln oder auch wohl zu mehreren geballt hervortreten. Diese Betastung ist den Kindern zumeist unangenehm und etwas schmerzhaft, so daß sie sich gern derselben erwehren. In der Regel ist, wie erwähnt, die Nasenatmung nicht ganz frei, die Nase kann alsdann ein flüssiges, schleimig-eitriges Secret absondern, oder sie ist trocken, und die Ränder der Nasenöffnungen erscheinen etwas gerötet, die Nasenschleimhaut selbst, soweit man sich dieselbe bei Kindern zugänglich machen kann, erscheint etwas dunkler gerötet als normal.

Dies ist zunächst der Hauptbefund bei der mit den geringen Allgemeinerscheinungen eingeleiteten Krankheit.

Der Verlauf der Krankheit läßt ungünstige oder auch nur irgend bedenkliche Symptome nicht zum Vorschein kommen. Das Fieber, welches die Affection etwa begleitet hat und mit Anfangstemperaturen selbst höherer Grade (bis über 39° C) einsetzte, klingt rasch ab, und damit schwindet auch in der Regel die anfängliche Abgeschlagenheit der Kinder, die, wenn sie sonst von Haus aus munter waren, nun auch ihr völliges Wohlbefinden wieder erhalten, ausgenommen etwa eine mäßige Blässe der Haut und vielleicht auch eine leichte Verringerung in der Spannung der Arterien und der Höhe der Pulswelle, als Ausdruck einer leichten Beeinflussung der Herzaction. Der Appetit kehrt wieder, der Stuhlgang ist normal, und auch die übrigen Körperfunktionen zeigen keinerlei Unregelmäßigkeiten, insbesondere ist die Respiration normal, soweit nicht noch die etwa behinderte Nasenatmung dieselbe beeinflusst. Möglich ist, daß geringe Spuren von Eiweiß sich vorübergehend im Harn zeigen; auch

diese verschwinden alsbald, und der Harn ist frei von abnormen morphologischen Bestandteilen. Mit dem Abklingen der geringen Allgemeinerscheinungen geht nun zumeist auch die Rückbildung der örtlichen Halsaffection einher. Die membranösen Einlagerungen schmelzen gleichsam ein, indem sie sich verdünnen und unter Schleimeiterbildung auflösen, oder indem sie sich auch wohl als zusammenhängende Massen direct lösen und so die Schleimhaut wieder frei erscheinen lassen; zumeist so, daß man mit Mühe den Sitz der abnormen Infiltrationsmasse erkennt; kaum daß eine etwas gesteigerte Injection noch nach einigen Tagen die behaftet gewesenen Stellen markiert. Gleichzeitig reinigt sich die Zunge, und es verschwinden die Zeichen des vorhanden gewesenen Mundkatarrhs.

So einfach und ohne Besonderheiten diese örtliche diphtheritische Erkrankung erscheint, so bietet sie doch in ihrem ganzen inneren Wesen durchaus das Bild der echten Diphtherie, so daß kein Zweifel darüber bestehen kann, daß sie ein vollgültiges Glied ist in der Gruppe von Krankheitsformen, welche unter diesem Namen zusammengefaßt wird, und deren furchtbare Art uns an den übrigen Formen noch bekannt werden wird. — Einmal ist der locale anatomische Proceß durchaus derselbe, den wir aus den früheren Schilderungen kennen gelernt haben. Die diphtheritische Pseudomembran ist, auch wenn sie nur in Streifen und kleinen Lamellen, in kleinsten Plaques erscheint, von dem uns bekannten anatomischen Bau, überall die unter fibrinoider Quellung des Gewebes, Fibrinausscheidung und Lymphzellenansammlung entstandene und bis zur Nekrose vorgeschrittene Gewebsmasse. Derselbe Verlust und die gleiche Umwandlung des Epithels und in letzter Linie die Bildung amorpher Massen. Überall auch die verhängnisvolle Gegenwart des Löfflerschen Bacillus, in den obersten Schichten der Pseudomembran in so überwiegendem Maße, daß es leicht wird, denselben als Reincultur zu züchten; nichtsdestoweniger aber auch mehr nach der Tiefe zu begleitende Mikroben, vorzugsweise Staphylococcen, aber auch Streptococcen u. a. Auch die Virulenz des Bakterium läßt, soweit sich dieselbe durch das Tierexperiment feststellen läßt, nichts zu wünschen übrig. — Was unter solchen Verhältnissen den Anlaß gibt, daß der Proceß gleichsam unschuldig verläuft und nichts von dem malignen Charakter hat, den die Krankheit sonst wohl anzunehmen imstande ist, läßt sich für den einzelnen Fall nicht entscheiden; ob es sich um eine gewisse locale Widerstandsfähigkeit der pharyngealen Gewebe handelt, oder um eine besondere Zusammensetzung der Blutmasse, welche den Gesamtorganismus gegen den Angriff der von dem localen Diphtherieherde ausgehenden Vergiftung abwehrkräftig macht, um Anwesenheit von antitoxischer Substanz im Blute — wie man sich ausdrückt —, um ein Fehlen der Disposition: gleichviel! das Endergebnis ist, daß der

Proceß an Ort und Stelle beschränkt bleibt und keinerlei krankhafte Allgemeinerscheinungen nach sich zieht. Es scheint fast, daß der örtlichen Widerstandsfähigkeit der Gewebe keine geringere Bedeutung zukommt als der etwaigen Anwesenheit der Abwehrstoffe im Blute; denn die Affection zeichnet sich zumeist auch dadurch aus, daß trotz der Lebensfähigkeit und Virulenz des Diphtheriebacillus die Ausdehnung des Processes begrenzt bleibt, und daß insbesondere ein Fortschreiten nach dem Larynx und auch nach der Nase zu nicht oder zum mindesten nur in seltenen Fällen statthat. Wir werden später erkennen, daß die zur Allgemeininfektion führenden diphtheritischen Prozesse sich durch die Neigung zum Fortschreiten und zur Ausbreitung des örtlichen Herdes auszuzeichnen pflegen.

Es gibt nun aber auch bei der localen diphtheritischen Erkrankung gewisse Abnormitäten oder Besonderheiten des Verlaufes, welche Berücksichtigung verdienen.

Der örtliche Krankheitsproceß kann den eigentlich diphtheritischen oder pseudomembranösen Charakter vermissen lassen. Es kann eine Diphtherie vorkommen, bei welcher es zur Entwicklung einer eigentlichen diphtheritischen Membran nicht kommt; ein Analogon, wenn man so will, zu Scaarlantina sine Exanthemate. Es ist begreiflich, daß diese Art der diphtheritischen Erkrankung, welche man wohl auch als „katarthalsche Diphtherie“ bezeichnet, in der Meinung der Autoren der vielfachsten Deutung unterliegt, daß ihr Vorkommen gelegnet wird, und daß man im strengen Sinne der Bretonneauschen Auffassung ohne weiteres eine Erkrankungsform nicht anzuerkennen vermag, deren charakteristisches Symptom, die Bildung der Pseudomembran, fehlt. Es ist gegen eine derartige Zurückweisung, streng genommen, nichts einzuwenden, und doch muß man auf der anderen Seite zugeben, daß katarthalsche anginöse Erkrankungen bei einzelnen Kindern einer Familie zur Beobachtung kommen, während andere zu der gleichen Zeit an schwerer Diphtherie darniederliegen; auch Erwachsene derselben Familie zeigen nicht selten nur schwache katarthalsche Anginen, während die Kinder gleichzeitig an echter Diphtherie erkrankt sind. Es hieße den Verhältnissen Gewalt antun, diese katarthalschen Anginen von den echten Diphtherien abtrennen zu wollen, denen sie augenscheinlich ätiologisch zugehören; sind doch gerade diese so leichten, nicht charakteristischen Erkrankungen, die so unscheinbar sein können, daß sie den Ergriffenen wenig oder gar nicht molestieren, gerade diejenigen, welche am ehesten zur Verbreitung der Krankheit beizutragen vermögen und dieselbe tatsächlich erwirken. Diese mit minimalen Anginen behafteten „Bacillenträger“ sind die „wandelnden Epidemien“ und deshalb um so gefährlicher für die Mitwelt, als sie selbst sich kaum belästigt fühlen.

Die Anginen dieser Art zeichnen sich aus durch im ganzen mäßige Rötung und Schwellung des Pharynx, durch die der diphtheritischen gleichartige, gleichsam als Durchfeuchtung und Quellung der Schleimhaut sich charakterisierende katarrhalische Auflockerung bei mäßiger Secretion von Schleimmassen; überdies durch mäßige Schlingbeschwerden und gleichzeitig durch Schwellungen der submaxillaren Lymphdrüsen. Auch hier geht wohl bei Erwachsenen mit der Erkrankung eine kurzdauernde Fieberbewegung, Schläffheit und Unlust zur Tätigkeit, auch Appetitlosigkeit und Brechneigung einher, während Kinder öfters Erbrechen, congestioniertes Gesicht, weinerliche Stimmung, Schmerzhaftigkeit beim Schlucken, Appetitlosigkeit und Nahrungsverweigerung, unruhigen, von Schnarchen begleiteten Schlaf mit offenem Munde und wohl auch für einen bis zwei Tage lebhaftere Temperatursteigerungen zu zeigen vermögen. Die katarrhalische Diphtherie kann man begreiflicherweise nur dann annehmen, wenn man der echten Diphtherie an dem gleichen Orte und möglichst zu gleicher Zeit begegnet, und der Nachweis des Diphtheriebacillus auf der Pharynxschleimhaut erfolgt ist. Tatsächlich ist dieser Nachweis des Diphtheriebacillus das Entscheidende für die Diagnose.

Das Vorkommen derartiger katarrhalischer Anginen unter Anwesenheit von Diphtheriebacillen auf der Pharynxschleimhaut ist durchaus nicht selten, und seitdem ich im Krankenhause es eingeführt habe, die Geschwister der uns zugeführten Diphtheriefälle zum Zweck prophylaktischer Impfungen genau zu untersuchen, begegnet mir diese Form der Erkrankung relativ häufig. Der Verlauf ist öfters derartig, daß beispielsweise von zwei oder drei der Geschwister, die noch am ersten Tage der Untersuchung die katarrhalische Angina zur Schau tragen, das eine am zweiten Tage der Beobachtung frisch entstandene diphtheritische Plaques, also die Fortentwicklung der Erkrankung zu echt klinischer Diphtherie zeigt, während die beiden anderen bei der katarrhalischen Angina verharren, welche in den nächsten Tagen spontan oder unter Anwendung von Serum und einer milden Antiphlogose (Eis usw.) abklingt. Diese Fälle gehören also unzweideutig zur Diphtherie und sind Diphtherie, wenn bei ihnen der Nachweis des Löfflerschen Bacillus mit Sicherheit geführt werden kann.

Das Vorkommen der katarrhalischen Diphtherie ist früh schon behauptet, aber auch vielfach bestritten worden; so wollen Monti und Hensch sie nie gesehen haben; dagegen wird ihr Vorkommen schon von Trousseau angegeben, und auch Jacobi, Szegö¹⁾ u. a. treten

1) Koloman Szegö, Beiträge zur Polymorphie der Rachendiphtherie; Jahrbuch für Kinderheilkunde, Bd. 34, S. 133.

für dasselbe ein. Für mich ist dieselbe nach meinen eigenen Beobachtungen völlig außer Zweifel. Es soll hier sogleich hervorgehoben werden, daß dieses Auftreten der Diphtherie im Säuglingsalter, und zwar schon bei ganz jungen Kindern in den ersten Lebensmonaten sogar das häufige und fast gewöhnliche ist; nur freilich werden die Kleinen von der Affection in der Regel von Anfang an erheblich in ihrem Aussehen, Gedeihen und Allgemeinbefinden geschädigt. Die Kinder nehmen nicht mehr regelrecht an Gewicht zu, sehen elend und im Gesichtchen leidend und etwas verfallen aus, und vor allem ist die Nasenschleimhaut wesentlich mit ergriffen, so daß die Nasenöffnungen nicht allein gerötet erscheinen, sondern in der Regel auch ein ziemlich reichliches, ursprünglich dünnflüssiges, bald aber auch eitriges, zu kleinen Krusten und Borken an den Nasenöffnungen zusammentrocknendes Secret aus der Nase hervorquillt, nicht ohne alsbald auch zu kleinen Erosionen Anlaß zu geben, welche dem Näschen ein schmutziges, häßliches Aussehen verschaffen. Diese unter dem Einfluß des leicht nachweisbaren Diphtheriebacillus in die Erscheinung tretende Rhino-Pharyngitis der Säuglinge muß genau gekannt sein, um frühzeitig die ganze Gefahr dieser Art vom Erkrankungsanfang zu ermessen und weiter-schreitendem Unheil rechtzeitig zu begegnen. — Ist doch das Vorkommen derselben in früherer Zeit die Ursache dafür geworden, daß man von einer „latenten Form der Diphtherie“ gesprochen hat; latent aber nur für den, der nicht hinreichend mit der Affection vertraut ist.

Häufiger nun als die katarrhalische Diphtherie bei älteren Kindern ist jene Form von Diphtherie, welche unter dem Bilde der folliculären Angina zur Erscheinung kommt. — Die Symptome dieser folliculären Erkrankungsform sind so außerordentlich denen der eigentlichen folliculären Pharyngitis ähnlich, daß es selbst sehr geübten Beobachtern schwierig wird, die Unterscheidung zu treffen. Bei beiden die mehr oder weniger starke Rötung und Schwellung der Schleimhaut des gesamten Pharynx, bei beiden die Schwellung der Tonsillen, die sich aus den Seitenbuchten des Pharynx hervorheben, und ebenso ein gewisses Maß von Secretion von Schleim und wohl auch Schleimeitermassen im Pharynx, beiden gemeinschaftlich sind die Schlingbeschwerden und die mäßige Störung des Allgemeinbefindens unter kurzdauernden Fieberbewegungen, beiden gemeinschaftlich aber vor allem auch das klinische locale Krankheitsbild. Die geschwollenen und geröteten Tonsillen lassen mehrere wohlumschriebene rundliche oder zackige, aber auch hier und da confluierende gelbe oder gelbgraue Einlagerungen erkennen, die sich von dem roten Schleimhautgrunde grell und scharf abheben. Es ist kein Anhaltspunkt für die differentielle Diagnostik zwischen folliculärer Pharyngitis und diphtheritischer klinisch sicher stichhaltig; vielleicht

höchstens die dunklere und intensivere Rötung der Tonsillen bei den Follicularformen, während die Angina diphtheritica sich immer mehr durch eine helle Rosafärbung der Schleimhaut, durch nicht so intensive Injection auszeichnet; auch sind wohl bei der folliculären Angina die Einlagerungen mehr rund, kreisförmig, auch vielleicht von gesättigterer Gelbfarbe (Eiterfarbe), während bei Diphtherie die Neigung zum Confluieren größer ist, einzelne der Einlagerungen gleichsam ineinanderfließen und auch die Farbe mehr ins Gelbgraue oder selbst Grünliche geht. — Indes ist alles dies nicht so charakteristisch, daß nicht selbst der Geübteste irregeführt wird und sich der Entscheidung entschlagen muß, um so mehr dann, wenn Diphtherieerkrankungen zwar nicht gerade epidemisch sind, wo aber wiederholtes Auftreten an gleichem Orte den Gedanken einer infectiösen Einwirkung aufkommen läßt. Es haften derartige Erkrankungsformen geradezu an den Kindern mancher Familien, die lange in ein und derselben Wohnung verbleiben. — Hier gibt nun definitiv und mit voller Sicherheit die bakteriologische Untersuchung, unterstützt von dem Culturverfahren, die Entscheidung. Die Anwesenheit des Löfflerschen Bacillus läßt hier die Krankheit als echt diphtheritischer Natur erkennen, und der Verlauf lehrt bei diesen Formen, welche, wie wir später sehen werden, auch nicht immer als völlig rein locale Erkrankungen auftreten, sondern von Allgemeinerscheinungen oder Folgezuständen begleitet sein können, die Sicherheit der bakteriologischen Diagnostik schätzen. Fehlt der Löfflersche Bacillus und sind nur Streptococcen und Staphylococcen in den als diphtherieverdächtig erscheinenden Einlagerungen nachweisbar, so kann man auf der anderen Seite mit voller Zuversicht auf einen harmlosen Verlauf der Erkrankung rechnen, dann hat man es eben nicht mit Diphtherie zu tun. —

Eigenartig ist ferner die nicht allzu selten zu beobachtende lange Dauer des localen pseudomembranösen Processes. Man sieht bei diesen Erkrankungen, die man mit Fug und Recht als chronisch verlaufende Diphtherie bezeichnen kann, daß die grauen oder gelbgrauen Einlagerungen an wechselnden Stellen des weichen Gaumens und der Tonsillen, selbst an der hinteren Pharynxwand immer wieder von neuem auftreten und auch einer energischen örtlichen Behandlung mit antiseptischen oder lösenden Mitteln nicht weichen. Die Pharynxschleimhaut hat den schlaffen, feuchten, fast ödematösen Charakter der Diphtherie in ausgesprochenstem Maße, ihre Farbe ist blaßrosa, nur selten und beschränkt an einzelnen Stellen mehr dunkelrot. Die submaxillaren Drüsen sind zumeist zu Haselnuß- bis Walnußgröße geschwollen und sind wohl auch bei Betastung ein wenig schmerzhaft. Die Schlingbeschwerden sind gering, und auch das Allgemeinbefinden ist im ganzen wenig gestört; ausgenommen etwa, daß der Appetit der

Kranken in der Regel darniederliegt und dieselben auf die Dauer bleich zu werden pflegen. Ganz allmählich verschwinden dann endlich nach geraumer Zeit, nicht selten nach wochenlangem Bestande, die membranösen Massen, und die Kranken erscheinen geheilt. — Die Krankheit kann während des langwierigen Verlaufes durchaus ihren örtlichen Charakter behalten; dann beobachtet man auch nichts von Complicationen oder Folgeerscheinungen, ausgenommen etwa vorübergehende Albuminurie. Indes ist dies allerdings nicht immer der Fall, und die Literatur ist nicht arm an Mittheilungen, wo der locale Charakter der Krankheit mit der Zeit verloren geht und neben ulcerativem Zerfall der Rachenschleimhaut schwere Allgemeinerscheinungen augenscheinlich toxischer Natur auftreten, die selbst spät noch den Tod des Erkrankten nach sich ziehen. Derartige Fälle sind beispielsweise von Walb¹⁾, Jacobowitsch²⁾, Concetti³⁾ u. a. im Anschlusse an frühere Mittheilungen von Cadet de Gassicourt⁴⁾, der diese chronische Form der Diphtherie besonders gewürdigt hat, nachdem sie uns freilich seit längst her bekannt war, veröffentlicht. Indessen selbst wenn der örtliche Charakter des Processes erhalten bleibt, ist derselbe nicht ungefährlich, weil die Propagation der diphtherischen Exsudation auf die Nachbarteile nicht ausgeschlossen ist und suffocatorische Larynxerkrankungen selbst an ursprünglich unscheinbare und durchaus örtliche Pharynxaffectionen sich anzuschließen vermögen. Es wird Gelegenheit sein, beim diphtherischen Croup auf diese Erkrankungsformen zurückzukommen.

Der örtliche diphtheritische Affect kann überdies auf der Zunge, der Lippe, der Wangenschleimhaut erscheinen. Man sieht dann graue oder graugelbe, über die Schleimhaut zumeist sich erhebende, indes derselben durchaus fest anhaftende Einlagerungen von verschiedenartiger Gestalt und Ausdehnung, mitunter nur von Erbsengröße, aber auch größer und unregelmäßig sich erstreckend. In der Regel heben sich die Infiltrate von der lebhaft geröteten, etwas geschwollenen Schleimhaut scharf ab, weit stärker und mehr erhaben, zumeist wohl auch in größerer Ausdehnung, als dies bei der als Stomatitis aphthosa bekannten Krankheitsform geschieht, so daß eine Verwechslung wohl nur dem Unerfahrenen begegnen kann. — Neben diesen örtlichen Erkrankungsherden des Mundes ist wohl auch an die croupöse Erkrankung der Nasenschleimhaut, die als rein localer Proceß auftreten kann, und auf welche

1) Walb, Chronische Diphtheritis des Rachens, Berliner klinische Wochenschrift. 1882, S. 50.

2) Jacobowitsch, Zur Lehre der chronisch verlaufenden Diphtheritis, siehe Referat im Jahrbuch für Kinderheilkunde, Bd. 30, S. 152.

3) Concetti, Archivio di path. infantili, 1886, S. 241.

4) Cadet de Gassicourt, Revue mens. des maladies de l'enfance, 1883.

später eingehend zurückzukommen sein wird, hier zu erinnern. Überall, selbst bei einiger Ausdehnung der pseudomembranösen Massen kann der rein örtliche Charakter der Erkrankung gewahrt bleiben, wiewohl allerdings mit der Neigung zur Verbreitung zumeist auch die Mitbeteiligung des Gesamtorganismus durch fortschreitende Allgemeininfection und Intoxication eingeleitet wird.

Zu erwähnen wären weiterhin als Begleiterscheinung der örtlichen diphtheritischen Erkrankung die immerhin selten vorkommenden acuten Otitiden, welche ihrerseits Fieberbewegungen anregen können; allerdings pflegen dieselben nach stattgehabtem Durchbruch oder nach der Paracentese des Trommelfelles wieder zu verschwinden, so daß das Fieber nichts eigentlich mit dem diphtheritischen Proceß zu tun hat. Auch Vereiterungen der cervicalen Lymphdrüsen können den örtlichen diphtheritischen Proceß begleiten; indes geschieht auch dies im ganzen selten, und wo die Vereiterung vorkommt, handelt es sich, wie es scheint, um eine Mischinfection mit virulenten Streptococcen.

Auch die einfache, fast fieberlose Diphtherie kann zu Störungen des Appetites, zu Übelkeiten, Erbrechen und Durchfällen Anlaß geben. Im Anfange der Erkrankung gehört selbst mehrmaliges Erbrechen keineswegs zu den Seltenheiten, auch ist gewöhnlich ein starker Mundkatarrh in Begleitung der diphtheritischen Veränderung der Rachenschleimhaut. Daher ist die Zunge mehr oder weniger dick grauweiß belegt, an den Rändern gerötet und wohl auch die Mundschleimhaut im ganzen etwas gerötet. In Verbindung mit der Schwellung der submaxillaren Lymphdrüsen führt gerade der starke Zungenbelag nicht selten zu der sonst kaum zu vermutenden Diagnose der diphtheritischen Rachenerkrankung. In der Regel weicht die Appetitlosigkeit schon am zweiten oder dritten Tage der Erkrankung, und die Kinder haben dann trotz des noch bestehenden Zungenbelages Hunger. Durchfälle sind nicht so constant wie die katarrhalischen Mundaffectionen, und nicht allzu selten ist gerade im Gegenteil Stuhlverhaltung vorhanden, welche erst nach dem Gebrauche milder Abführmittel weicht. Diese leichten Digestionsstörungen führen immerhin dazu, daß die Kinder ein wenig abmagern und nach einigen Tagen, selbst nachdem der diphtherische Belag von den Tonsillen schon geschwunden ist, bleich und angegriffen erscheinen. Dies kennzeichnet sich insbesondere auch selbst bei dem Mangel aller Fiebererscheinungen bei den mehr chronisch sich hinziehenden Fällen. Schwellungen der Milz und der Leber sind bei den einfachen örtlichen Diphtherieerkrankungen kaum zu beobachten.

In gleicher Weise bleiben in der Regel auch die Nieren intact, wiewohl freilich nicht immer. Ein ganz geringer Grad von Albuminurie kann selbst die leichtesten, fieberlosen diphtheritischen Erkrankungen

begleiten, zugleich mit einer geringen Abschilferung des Harncanälchen-epithels und dem Auftreten vereinzelter Leucocyten; dagegen finden sich Cylinder kaum in dem Harn, und auch Blut kann man kaum nachweisen, wenngleich nicht ausgeschlossen ist, daß hier und da ein vereinzelt rotes Blutkörperchen im Harn erscheint. Immerhin ist indes die Albuminurie nur vorübergehend und verschwindet schon zumeist am zweiten oder dritten Tage. — Die Diazoreaction ist selbst in diesen Tagen, wo sich etwas Albuminurie im Harn zeigt, nicht vorhanden. Tatsächlich sind schwerere Nierenaffectionen ebensowie die Diazoreaction die Begleiter der schweren Allgemeininfektion, wenngleich dies nicht in dem vollen Umfange zutrifft, wie dies von Unruh¹⁾ behauptet ist, welcher in der Albuminurie das sichtbare Zeichen der Allgemeininfektion erkennen will. Gewiß kommt die Albuminurie dadurch zustande, daß toxische Substanzen die Nieren vom Blute her passieren, indes ist die Albuminurie auch bei so leichten und ohne jede Allgemeinerscheinung einhergehenden Fällen zu beobachten, daß man füglich nicht von einer Allgemeininfektion reden kann.

Fieber. — Das Einsetzen von Fieber und der Fieberverlauf sind in keiner Weise charakteristisch für die diphtheritische Localerkrankung. Es gibt Fälle, welche sicher völlig ohne Fieber einhergehen, andere, bei denen Fieber die Krankheit einleitet, wie denn überhaupt Kinder auf die leichtesten Störungen aller Art mit fieberhaften Temperatursteigerungen zu reagieren pflegen; ist doch selbst bei einfacher Stuhlverstopfung das Emporschnellen der Temperatur selbst bis 40° C durchaus keine Seltenheit. So kann auch die diphtheritische örtliche Erkrankung von kurzen Fieberschlägen begleitet sein; indes dauert das Fieber jedenfalls nicht lange an, sobald nicht zufällige Begebenheiten, wie hinzutretende Otitis media oder starke Schwellung der submaxillaren Lymphdrüsen oder gar die Vereiterung derselben, das Fieber unterhalten. Es dürfte dies aus einigen Beispielen besser hervorgehen als aus einer weitschweifigen Darstellung der einschlägigen Verhältnisse.

1. Beispiel.

Ida Burgdorff, 8 Jahre. Nr. 430. 26. Februar bis 8. März 1892.

27. Februar. Etwas anämisches Aussehen. Pharynx geröthet; auf beiden Tonsillen graue, ziemlich fest haftende, pfenniggroße Beläge. Drüsen mäßig stark geschwollen, nicht besonders druckempfindlich. Urin: frei. — 28. Februar. Allgemeinbefinden gut. Beläge geringer. Im Urin geringer Eiweißgehalt. — 1. März. Auf der rechten Tonsille noch kleine graue Beläge. Urin: frei. — 4. März. Pharynx frei. — 8. März. Geheilt entlassen. (Temperatur s. Fig. 35.)

2. Beispiel.

Anna Stöbig, 11 Jahre. Nr. 628. 6. bis 18. Juli 1892.

¹⁾ Unruh, Jahrbuch für Kinderheilkunde, Bd. 17.

6. Juli. Pharynx intensiv gerötet; auf beiden Tonsillen grünliche, sehr ausgebreitete Beläge. Drüsen stark geschwollen. Ganz geringe Trübung des Urins. — 9. Juli. Beläge kleiner. Schnurren und Pfeifen in den Lungen. Urin: frei. — 11. Juli. In der Übergangsstelle zwischen vorderem Gaumenbogen und Uvula festsitzender Belag; Pharynx noch stark gerötet. — 13. Juli. Pharynx sehr rot.

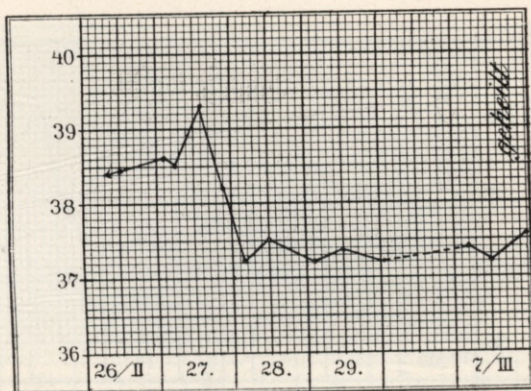


Fig. 35.

— 14. Juli. Kein Belag mehr. — 16. Juli. Pharynx normal. — 18. Juli. Geheilt entlassen. (Temperatur s. Fig. 36.)

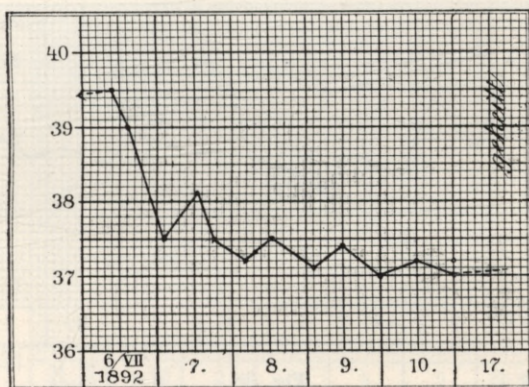


Fig. 36.

3. Beispiel.

Agnes Reinicke, 6 Jahre. Nr. 676. 10. bis 19. August 1892.

10. August. Allgemeinbefinden wenig gestört. Pharynx, Uvula, Tonsillen gerötet; auf der rechten Tonsille schmutziggelber, diffuser Belag. Urin: frei. — 11. August. Wohlbefinden. Belag verschwunden; nur noch Rötung und Schwellung der Rachenorgane. — 12. August. Auf der linken Tonsille gelber, stecknadelkopfgroßer Belag. — 14. August. Rachen vollständig frei. — 19. August. Geheilt entlassen. (Temperatur s. Fig. 37.)

4. Beispiel.

Margarete Schultz, 4 Jahre. Nr. 584. 2. bis 10. October 1893.

Seit drei Tagen Leib- und Kopfschmerzen. Seit zwei Tagen Fieber; wenig gestörtes Allgemeinbefinden. — Am 2. October weiße Stellen im Halse bemerkt, Appetit gering. Durst erhöht. Kräftiges, wohlgenährtes Kind. Pharynx stark gerötet; Tonsillen geschwollen; auf beiden Tonsillen linsengroße weiße Beläge

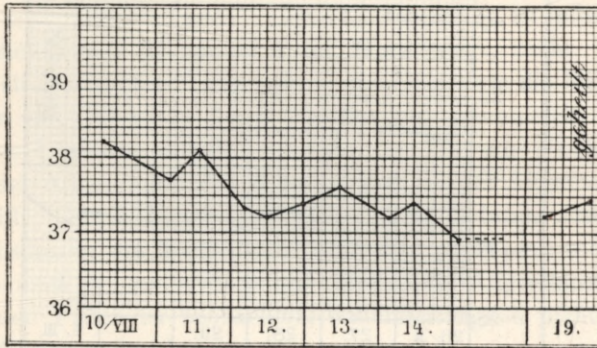


Fig. 37.

nicht confluierend; Drüsen am Kieferwinkel mäßig geschwollen; übrige Organe ohne Besonderheiten. — 6. October. Drüsen kleiner geworden; Pharynx noch

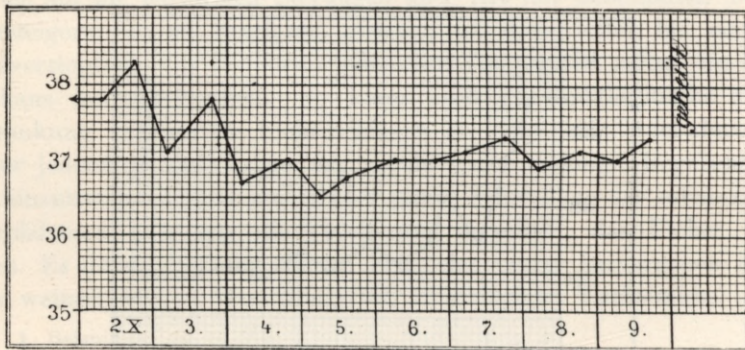


Fig. 38.

gerötet, weniger geschwollen; rechte Tonsille frei, auf der linken noch drei linsengroße Plaques. — 7. October. Auf der linken Tonsille noch ein weißer Plaque. — 8. October. Pharynx frei. — 10. October. Geheilt entlassen. (Temperatur s. Fig. 38.)

5. Beispiel.

Walther Leitzke, 8 Jahre. Nr. 821. 28. August bis 9. September 1892.

28. August. Auf Brust und Rücken leichtes Eczema solare. Rachen gerötet, Tonsillen geschwollen; auf der linken Tonsille graugrüner diffuser Belag,

rechts mehrere kleinere Beläge. Urin: frei. — 29. August. Die Beläge rechts confluieren und greifen wenig auf den harten Gaumen über; Schwellung hat zugenommen; Uvula stark ödematös. — 30. August. Fläche der Uvula mit starken Belägen bedeckt. — 1. September. Beläge etwas geringer. — 2. September. Sehr beträchtliche Schwellung um die rechte Tonsille. — 3. September.

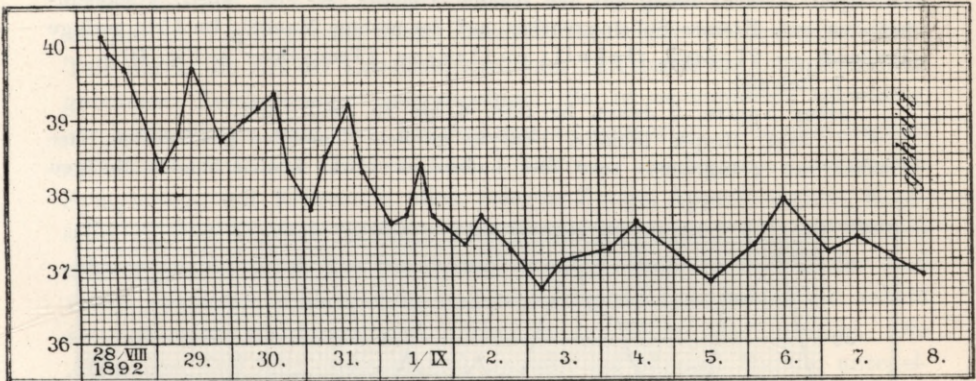


Fig. 39.

Schwellung rechts zurückgegangen. — 4. September. Beläge nehmen sehr rasch ab, rechts noch ein linsengroßer, links drei punktförmige Beläge. — 6. Sep-

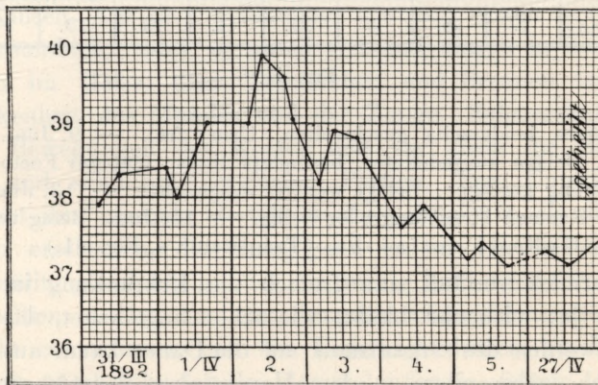


Fig. 40.

tember. Rachen vollständig frei. — 9. September. Geheilt entlassen. (Temperatur s. Fig. 39.)

6. Beispiel.

Emil Gludau, 4 $\frac{1}{2}$ Jahre. Nr. 516. 31. März bis 28. April 1892.

1. April. Allgemeinbefinden wenig gestört. Pharynx intensiv gerötet, besonders um die linke Tonsille; auf beiden erheblich geschwellenen Tonsillen dicke, graue, ziemlich fest haftende Beläge auf blutender Fläche. Drüsen wenig

geschwollen. Urin: frei. — 2. April. Allgemeinbefinden in fortdauernder Besserung. Auf beiden Tonsillen deutliche Demarcationslinie, innerhalb derselben gelbliche Beläge. Links stark geschwollene Drüse. Vereinzelt bronchitische Geräusche. — 3. April. Beläge etwas weniger. In den Lungen normale Verhältnisse. Eiweißtrübung des Urins. — 8. April. Auf beiden Tonsillen noch weißlicher Belag in mäßiger Ausdehnung. — 12. April. Noch immer Beläge auf beiden Tonsillen. — 16. April. Kleiner Belag auf der rechten Tonsille. — 18. April. Allgemeinbefinden gut. Kleiner Substanzverlust auf der rechten Mandel. Im Urin geringe Trübung. — 27. April. Geheilt entlassen. (Temperatur s. Fig. 40.)

7. Beispiel.

Hans Kuntze, 9 Jahre. Nr. 638. 6. bis 25. Juni 1892.

7. Juni. Herpes labialis. Pharynx gerötet; Tonsillen geschwollen, ihre Flächen mit graugrünen, sehr fest haftenden, etwas übelriechenden Belägen

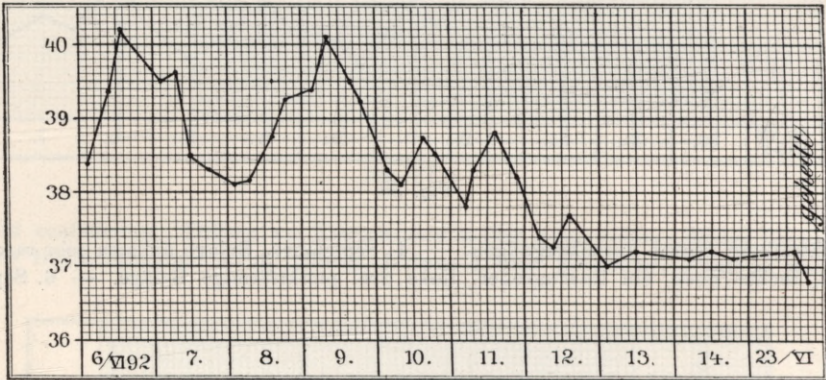


Fig. 41.

bedeckt. Drüsen beiderseits geschwollen. Urin: frei. — 9. Juni. Erbrechen; Verstopfung. Beläge ausgedehnter, besonders links; mäßiger Foetor ex ore. — 10. Juni. Rötung geringer; Beläge weniger ausgedehnt. — 13. Juni. Nur links vom weichen Gaumen hirsekorngroßer Belag. — 15. Juni. Belag verschwunden. — 25. Juni. Geheilt entlassen. (Temperatur s. Fig. 41.)

So harmlos verläuft nun freilich die Erkrankung im Säuglingsalter kaum je; vielmehr bleibt, wie schon angedeutet, das intensivere Mitergriffenwerden des Organismus auf die Dauer kaum aus und kennzeichnet sich insbesondere in dem Herabsinken der Gesamternährung, dem Elendwerden der Kinder unter zeitweiligen, wenn auch geringen Fieberbewegungen, Auftreten von Verdauungsstörungen mit Diarrhöen, Erbrechen und Anorexie; wobei von der weiteren Möglichkeit des anscheinend plötzlichen Fortschreitens des Processes auf den Larynx mit Einsetzen von croupösen Symptomen vorerst nicht gesprochen werden soll, weil dann der Proceß nicht mehr in die Reihe der einfachen örtlichen, als katarrhalisch sich darstellenden Erkrankungsformen gehört. Es wird später noch von den Fällen dieser Art die Rede sein.

2. Die diphtheritische Allgemeinerkrankung.

Die diphtheritische Allgemeininfektion und Intoxication umfaßt das Gros der schwereren diphtheritischen Erkrankungen überhaupt. Sie stellt sich unter allen Umständen als eine schwere und sich fortentwickelnde Krankheit dar und ist, so sehr auch die eigentliche Pharynxaffection zumeist im Vordergrunde steht, dennoch durch ihre wechsellvollen, zum Teil durch die Art der Localisationen, zum Teil durch die Complicationen gebotenen Erscheinungen ausgezeichnet. So ist es immerhin schwierig, ein einheitliches Bild der Erkrankung zu entwerfen. Dieselbe beginnt zumeist mit hohem Fieber und schweren, anscheinend gastrischen Symptomen, mit Erbrechen, dick belegter Zunge, Appetitlosigkeit, Kopfschmerz und Abgeschlagenheit. Die Kinder erscheinen von vorneherein schwer krank. Auch das Sensorium ist eingenommen; die Kinder sind müde, apathisch, schlafstüchtig und schlummern immer wieder ein, sobald sie sich selbst überlassen sind. Dabei ist der Schlaf aber unruhig. Die Atemzüge sind lang, schnarehend, zumeist bei offenem Munde, unregelmäßig, oft abgebrochen und mit vielfachem Umherwerfen. Das ganze Aussehen der schlafenden Kinder ist fiebrig. Von Haus aus starke und gesunde, blühende Kinder haben stark gerötetes Gesicht, bis tief dunkelrot, augenscheinlich congestioniert. Andere, ursprünglich bleiche Kinder erscheinen tiefer bleich als gewöhnlich, und das Gesicht, ist ein wenig gedunsen. Aus dem Schlummer erweckt, zeigen sich die Kinder meist unfreundlich, indes sensoruell frei und klagen in der Regel über Schmerzen im Halse, über Trockenheit und Brennen daselbst, Durst und Trockenheit des Mundes und der Zunge. Schmerzhaft erscheinen auch die Bewegungen des Kopfes und vor allem die Betastung der vorderen und seitlichen cervicalen Partien, der Unterkiefergegend. Dieselbe hat ihre normale Gestalt insofern eingebüßt, als die Contouren verstrichen erscheinen, die Halsgegend ist an den beiden Seitenteilen wie ausgefüllt, gleichmäßig oder ein wenig hervorgewölbt. Fühlt man nach derselben, so ist das leise Betasten schon schmerzhaft, und man kann leicht constatieren, daß die Unterkieferdrüsen geschwollen sind und sich als überhaselnußgroße oder walnußgroße, festere, ovalgestaltete Gebilde darstellen. Die Lippen sind trocken, dunkelrot. Die gesamte Mundschleimhaut, das Zahnfleisch ebenfalls dunkler gerötet als normal; die Zunge belegt, klebrigfeucht oder trocken.

Die Schleimhaut der gesamten Pharyngealgegend erscheint, soweit nicht durch diphtheritische Einlagerungen andere Farben dem Beschauer entgegenleuchten, dunkelrot, verdickt, geschwollen, glänzend, — in vielen Fällen aber auch mehr hellrot, geschwollen, erheblich verdickt, wie durchfeuchtet, von spiegelndem Glanz. So das Velum palatinum, die

absteigenden Gaumenbögen und auch die hintere Pharynxwand. Die diphtheritische Pseudomembran präsentiert sich zumeist im ersten Beginn der Krankheit auf den Tonsillen und gibt hier alsbald sehr wechselvolle Bilder. Ein dünner, grauer, wie diffus erscheinender, schwer abzugrenzender, feiner, schleimartiger Überzug der Mandeln ist vielfach die erste Erscheinung einer weit und rapid sich ausbreitenden diphtheritischen Pseudomembran. In anderen Fällen sieht man unregelmäßige, aber immerhin scharf umschriebene, graugelbe oder grauweiße, auch grünlich-grau und schmutzig erscheinende Flecken von dem roten Grunde sich abheben; in noch anderen sind die vordere Pharynxgegend, das Velum palatinum und die Tonsillen völlig frei, nur von jenem feuchten Glanze und in dem oben geschilderten Schwellungszustande. Aber hinter den-

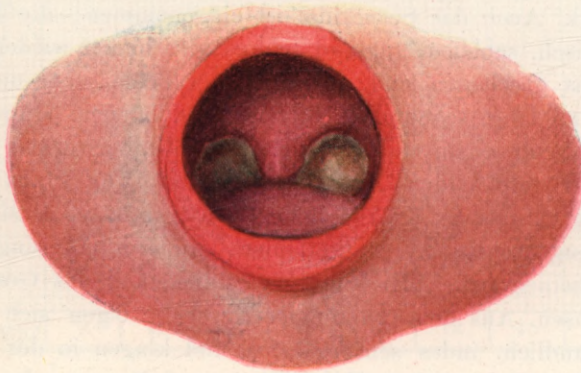


Fig. 42. Diphtherie der hinteren Rachenwand bei einem ganz jungen Säugling.

selben zu beiden Seitenteilen des Pharynx und auch an der hinteren Pharynxwand sieht man schmalere oder breitere, ganz unregelmäßige, längsgestellte und an der verdickten Schleimhautfalte sich herabziehende graue oder grauweiße Einlagerungen; dies alles ist sehr verschieden und wechselvoll. Typisch ist und bleibt aber für alles das Auftreten der Pseudomembran in Streifen- oder Fleckenform oder auch von vorneherein in Gestalt eines diffuseren Schleiers, und aus jedem Teilchen derselben ist man imstande, neben Strepto- und Staphylococcen oder noch anderen Bakterien den charakteristischen Löfflerschen Bacillus, sei es im einfachen Präparate, sei es in der Cultur, nachzuweisen.

Das Charakteristische des Processes ist weiterhin die stark ausgesprochene Tendenz zur Ausbreitung, welche zuweilen rapid und innerhalb einiger Stunden, zumeist aber innerhalb ein bis zwei Tagen vor sich geht; schon am zweiten Tage der Erkrankung und mehr noch am

dritten sieht man, wie diffuse graue bis graugelbe oder auch schmutzig grünlichgraue Massen die gesamte, stark vergrößerte und hervortretende Tonsillenfläche bekleiden. Von der ursprünglichen Schleimhautfarbe ist nichts mehr wahrnehmbar. Aber auch die Gaumenbögen sind oft nicht mehr frei. Eine dickliche, der geschilderten gleiche pseudomembranöse Masse bekleidet die Arcaden, die Nischen derselben, und alsbald ist auch die Uvula in eine dick geschwollene, wie ein breiter Zapfen herunterhängende Masse verwandelt, die entweder ganz oder nur an den

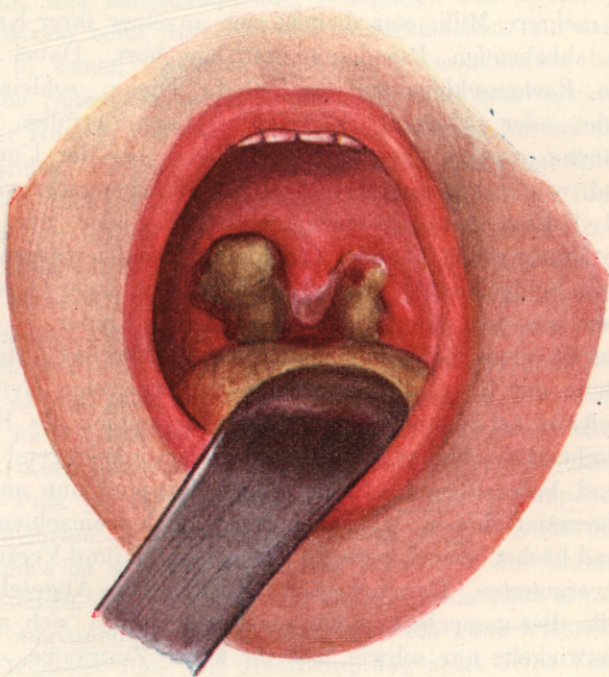


Fig. 43. Fortschreitende Diphtherie des Rachens und der Tonsillen.

Seitenteilen von der geschilderten Pseudomembran bekleidet ist, so daß sie in graugelber Farbe erscheint oder ihre fleischrote, auch blutigsuffundierte vordere Fläche grell von ihrer graugelben oder grau überzogenen Umgebung sich abhebt. So sind denn auch die Seitenteile der Pharynxwand mit in den Proceß hineinbezogen. Wo noch am Tage vorher ein blaßgrauer Schleier die beginnende Erkrankung nur markiert, ist jetzt alles diffuse, graue, dicke membranöse Masse, die selbst bis an die hintere Pharynxwand heranreicht. Ich habe versucht in den Figuren 42 und 43 eine naturgetreue Wiedergabe zu erreichen.

Frei bleibt in der Regel der höchstgelegene Teil der Vorderwand des Gaumensegels und mit ihr die Schleimhaut des harten Gaumens. Doch keineswegs ist dies immer der Fall. In raschem Wachstum und in rapider Ausbreitung des localen Affectes kann auch dieser Teil mit in den Proceß hineinbezogen werden. Alsdann sieht man die zumeist dicke, zäh zusammenhängende pseudomembranöse Masse sich gleichsam über den harten Gaumen hervorschiebend, bis zur Höhe der Gaumenwölbung heranreichen, so daß der ganze Pharynx sich in grauer oder schmutzig gelbgrauer bis grüner Farbe darstellt, welche einer derben, nicht selten mehrere Millimeter dicken, sich an einer ihrer Kanten wohl auch etwas abhebenden Pseudomembran angehört. Dabei secerniert die gesamte Rachenschleimhaut massenhaft. Dicke, schleimig-eitrige, fadenziehende oder ekelhaft klebrige Massen erfüllen den gesamten Pharynx, welche den klaren Einblick bei der Untersuchung hemmen und von den Kindern mit Mühe mit expiratorischen Atemstößen und Husten herausgeschleudert werden oder nur schwierig künstlich entfernt werden können. Die kleinen Kinder würgen mühevoll die Massen im Schluckact hinunter. Ein widerlicher, übler Geruch strömt mit dem Atem aus dem Munde der so befallenen Kinder.

In dem Maße, als die pseudomembranöse Wucherung fortgeschritten ist, hat auch in der Regel die Schwellung der cervicalen Lymphdrüsen am Unterkieferwinkel zugenommen. Die ganze Contour des Halses und Nackens erscheint verändert. Die Unterkieferwinkelgegend erscheint ausgefüllt und hervorragend. In derselben Zeit sind nun auch ebenso in dem Allgemeinbefinden, wie auch sonst an den einzelnen Organen besondere und höchst bemerkenswerte Erscheinungen und Veränderungen klinisch hervorgetreten. Der fieberhafte Zustand, die Abgeschlagenheit, die sensorielle Benommenheit, Schlummersucht haben sich mehr noch als bisher entwickelt; nur schwer und für kurze Zeiträume, oft nur für Minuten sind die Kinder zur Teilnahme für die Umgebung zu erwecken; immer wieder erfaßt sie die Neigung zum Schlafe oder dumpfen Darniederliegen; zumeist liegen sie mit angezogenen Beinen wie zusammengekrümmt in ihren Betten, den Kopf, augenscheinlich in der Absicht, die Respiration frei zu erhalten, ein wenig nach rückwärts gebogen. Die Nasenatmung ist behindert; die Nase, deren Öffnungen gerötet erscheinen, secerniert schleimige oder schleimig-eitrige Massen, die herabfließen oder nur mit Mühe durch Schnaufen entfernt werden können, sofern nicht etwa die Nasenschleimhaut selbst von der diphtheritischen Exsudation und der pseudomembranösen Bildung ergriffen ist. In diesem Falle ist die Nase überhaupt für Luft undurchgängig geworden, verdickt, breiter und geschwollen; grauweiße Massen blicken aus den Nasenöffnungen hervor, während eine klare, spärlich von Eiterfäden durch-

zogene, dünnlichere, serumähnliche Flüssigkeit herabfließt und ebenso die Ränder der Nasenöffnungen wie die Oberlippe excorüirt.

Die Undurchgängigkeit der Nasengänge zwingt zur Atmung mit offenem Munde. Daher wird der Mund trocken, die Schleimhaut des Mundes dunkelrot, auch die Zunge trocken. Die Papillen treten stark hervor, so daß die Zungenspitze und auch wohl die Fläche wie ein rotes Reibeisen erscheint. — Die Stimme und Sprache der Kinder ist völlig verändert; die Stimme klingt gedämpft, klößig, pharyngeal; man hört heraus, daß klangdämpfende, voluminöse Massen dem expiratorischen Luftstrom beim Sprechen sich entgegenstellen, und daß das Velum palatinum in seinen normalen Schwingungsverhältnissen behindert ist. Noch ist die Stimme im übrigen mit Klang und laut vernehmbar. Kein auffallender Husten. Der Respirationstypus ist nicht wesentlich verändert; nur schnarchen die Kinder, oder rasselnde und röchelnde, von angesammelten Schleimmassen bedingte Töne sind bei der Respiration der schlummernden Kinder vernehmbar. Immerhin ist diese Art der Atmung für die gesamte Erkrankung einigermaßen charakteristisch, wiewohl sie auch bei anderen nicht diphtheritischen, mit Schwellungen des Pharynx einhergehenden entzündlichen Erkrankungen vorkommt. Die Atmungsziffer ist allerdings in der Regel etwas beschleunigt, 30 bis 40 Atemzüge.

Die sorgfältige Untersuchung des Thorax ergibt außer etwa vorhandenen katarrhalischen Symptomen, wie Rasseln, nichts eigentlich Abnormes; auch abnorme Dämpfungen sind nicht zu constatieren.

Der Puls ist entsprechend der gesteigerten Temperatur und der etwas vermehrten Respiration beschleunigt — 80 bis 120 Schläge in der Minute; indes ist derselbe regelmäßig, ebensowie die Herztöne rein und exact erscheinen. Allenfalls kann der erste Herzton einen etwas dumpferen Charakter angenommen haben, oder auch ein ganz leichtes systolisches Hauchen begleitet ihn. Die Herzdämpfung zeigt keine Veränderungen.

Völlig geschwunden ist der Appetit. Die Kinder weigern jede Nahrungsaufnahme; kaum daß sie zum Trinken zu bringen sind. Augenscheinlich hält die mit dem Schlingact verbundene Schmerzhaftigkeit bei dem an und für sich verminderten Appetit vor der Aufnahme jedweder, auch flüssiger Nahrung zurück. Der Leib zeigt nichts Charakteristisches. Er kann ein wenig aufgetrieben sein, wenn Stuhlverstopfung besteht, was allerdings zumeist der Fall ist; der durch künstliche Mittel bewirkte Stuhlgang ist dann dunkel und meist übelriechend, indes kommen doch wohl auch Fälle vor, wo der Stuhlgang normal erscheint, und auch diarrhoische Entleerungen kommen hie und da zur Beobachtung, allerdings seltener als die Obstipation. Die Leber, deutlich palpierbar, kann vergrößert, geschwollen erscheinen, indes ist dies nicht so constant, wie beispielsweise im Scharlach; sie ist für gewöhnlich nicht

schmerzhaft, auch fehlen Zeichen von Icterus. Dem gegenüber erscheint die Milz in der Regel vergrößert, nicht sowohl durch die Palpation, da sich ein fester Milztumor nicht oder wenigstens nur bei solchen Kindern nachweisen läßt, bei denen seine Anwesenheit auf andere Zustände als die diphtherische Erkrankung zurückzuführen ist; aber durch die Percussion läßt sich doch feststellen, daß das Organ geschwollen ist.

Der Harn ist in dieser Zeit oft noch völlig unverändert, spärlicher vielleicht als gewöhnlich und von etwas höherem spezifischen Gewicht (1015 bis 1020), augenscheinlich weil die Kinder nur wenig Flüssigkeit zu sich nehmen, sonst aber von normaler Farbe und ohne pathologische Beimengungen; doch gibt es auch viele Fälle, wo schon jetzt wesentliche Alterationen des Nierenparenchyms sich im Harn kundgeben. Mehr oder weniger reichlicher Albumengehalt. Beimischungen von Blut, zahlreiche Leucocyten; Cylinder und Bruchstücke von Epithelien oder Epitheliengruppen, also alle Erscheinungen einer schweren Nierenreizung.

Dies das immerhin in allgemeinen Zügen schwierig zu schildernde, von einem wirksamen Mittel nicht beeinflusste Bild eines von diphtherischer Allgemeininfektion oder Intoxication ergriffenen Kindes, etwa am zweiten oder dritten Tage der Erkrankung.

Die weitere Entwicklung ist überaus mannigfach, verschieden, je nachdem der Proceß, sei es spontan oder, wie es nach der augenblicklichen Lage der Dinge angebahnt werden kann, durch die segensreiche antitoxische (Serum) Therapie sich zur Besserung wendet oder unbeeinflußt und ungehemmt seinen unheilvollen Weg weiter verfolgt. — Die Besserung kündigt sich ebensowohl zunächst durch das Stehenbleiben der diphtheritischen Exsudation und Nekrose an, wie durch die rasch eintretende Euphorie, die Aufbesserung des Allgemeinbefindens der Kinder. Beides geht zumeist Hand in Hand. Die Temperatur sinkt, wenn anders dieselbe hochgradig gesteigert war, ab; der Puls hebt sich, wird ruhiger, regelmäßiger. Die Kinder, deren Gemüt verstimmt war, werden teilnahmsvoller für die Umgebung, freundlicher. Der Appetit kehrt wieder. Bald fangen auch die pseudomembranösen Massen im Halse an, gleichsam eitrig abzuschmelzen, so daß die gerötete und geschwollene Schleimhaut und der Pharynx zwischen den Membranen stellenweise wieder zum Vorschein kommen, oder es lösen sich die Membranen im ganzen zusammenhängend und stoßen sich als derbe, feste Masse ab. Auch die Schwellung der cervicalen Drüsen verringert sich, die Drüsen fühlen sich mehr als umschriebene bewegliche Knoten an, die Infiltration ihrer Umgebung schwindet; die Nasenatmung wird freier, das Nasensecret wird mehr von schleimigem, leichteitrigem Charakter. Wenn Albuminurie vorhanden war, so verliert sich dieselbe mehr und mehr, und der Harn, im ganzen reichlicher, nimmt normale Beschaffenheit an. So gehen denn alle krank-

haften Erscheinungen stetig, wenngleich langsam zurück, und schon nach wenigen Tagen läßt nur das bleiche Aussehen der Kinder, ein gewisser Erschöpfungszustand derselben, der weiche Puls, die leicht und ziemlich stark eintretende Schweißsecretion die vorangegangene schwere Erkrankung erkennen. Freilich schließt dies nicht aus, daß auch noch bei diesem glücklichen Verlaufe späte Nachkrankheiten, insbesondere arrhythmische Zustände der Herzaction und Lähmungserscheinungen am Gaumensegel und auch an den Nerven der Augen und des Stammes als Folgen der diphtherischen Allgemeinerkrankung sich kundgeben.

Wie anders aber, wenn der weitere Verlauf der Erkrankung maligner Natur ist. Hier ist entweder die schwere Intoxication im Vordergrund der Erscheinungen. Das tiefe Ergriffensein des Allgemeinbefindens gibt sich mehr und mehr an der elenden Pulsbeschaffenheit kund. Die Arterien sind weich, eng; die Herzaction unregelmäßig, die Herztöne dumpf, der erste Herzton geräuschähnlich oder gedoppelt. Lähmungsartige Zustände des Gaumensegels sind gepaart mit dem Fortbestand und der starken Ausbreitung der localen pseudomembranösen Exsudation. Der ganze Pharynx erscheint austapeziert mit den dicken, grauen oder graugrünen, schmutzigen Membranen, bedeckt von eitrig-schleimigem, dickzähem, schwer beweglichem Secret; auch zeigt sich ein übelriechender Foetor. Die submaxillaren Drüsen sind häufig geschwollen. Die gesamten seitlichen Halspartien erscheinen verdickt, diffus infiltriert. Die Atmung ist erschwert, besonders durch die Schwellung der Pharynxgebilde. Die Kinder schnarchen mit rasselndem oder feuchtblasigem lauten Flattern des Gaumensegels. Der Schlaf ist fast ununterbrochen; indes ist derselbe nicht ruhig, sondern von Jactationen begleitet. Das Sensorium ist mehr und mehr umschleiert, und mit Mühe erhält man bei lautem Anrufen und Aufrütteln der Kinder kurzdauernde freie sensorielle Momente, gern verfallen indes die Kinder in den Sopor. Der Leib ist etwas aufgetrieben, Milz und Leber vergrößert, beide von teigiger Beschaffenheit. In der Regel besteht Obstipation. Der Harn ist zumeist spärlich, eiweißreich, auch reich an morphotischen Bestandteilen, insbesondere an zertrümmerten Nierenepithelien und solchen von eigenartiger glasiger Beschaffenheit. Die Temperatur sinkt. Mehr und mehr gibt sich Verfall der Kräfte kund, und in diesem Stadium sterben die Kinder.

Diese Art des Verlaufes und Ausganges ist indes nur für eine Reihe von Fällen zutreffend. Andere Fälle nehmen durch die Ausbreitung des localen Processes eine schlimme Wendung.

Die Kinder, welche bisher mit lauter Stimme noch gesprochen haben, werden mehr oder weniger rasch heiser, die Respiration wird insbesondere beim Inspirieren etwas länger gedehnt, auch wird sie ver-

nehmbarer, schlürfend, ziehend oder pfeifend, aber auch beim Exspirium. Bald unterbrechen auch die Kinder die Respiration durch oft wiederkehrenden heiseren, bellenden Husten. Der Gesichtsausdruck wird ängstlich, die Wangen sind je nach dem früheren Aussehen der Kinder tief dunkelrot, turgescens oder bleich, selbst wachsbleich. Mehr und mehr nimmt die augenscheinliche Atemnot zu, es kommt zu suffocatorischen, beängstigenden Anfällen, bei welchen die Kinder livid, selbst stark cyanotisch erscheinen. Die Atmung erfolgt nur noch mit Hilfe stärkster Anstrengung der accessorischen Atemmuskeln, die Seitenteile des Thorax sinken beim Inspirieren ein, ebenso Jugulum und Scrobiculus cordis; die Radialarterie ist eng, gespannt, der Puls elend. Die Kinder werden somnolent und gehen tief cyanotisch unter allen Erscheinungen der Erstickung zu Grunde, sofern man ihnen nicht zu Hilfe kommt, nicht mittels der Tracheotomie oder Intubation eingesprungen wird. Die Infection hat bei diesem Verlaufe durch den „diphtheritischen Croup“ den letalen Ausgang bedingt.

In noch anderen Fällen ist es der schon angedeutete maligne Verfall der Herzkraft, der den Tod bedingt. Erbrechen und heftige Leibschmerzen leiten die rasch vorschreitende Herzlähmung ein. Tief bleich, verfallen und schwer leidend erscheint das Gesicht und sein Ausdruck. Es verbreitert sich die Herzdämpfung, der Herzstoß schwindet. Die Herztöne sind gespalten oder von dumpfen Geräuschen begleitet, auch wohl als Galopprrhythmus sich markierend. Die Leber schwillt zusehends und dehnt sich als voluminöse Masse, fest, prall bis steinhart nach dem Becken herunter; auch die Milz schwillt; der Puls schwindet ganz. Die Extremitäten werden kühl. Die Nase, Zungenspitze fühlen sich eiskalt an. Tiefste Apathie hat die Kinder ergriffen. Das Sensorium ist noch vorhanden, aber die Kinder sind tief teilnahmslos. Mit offenen, gläsern blickenden Augen sind sie ohne Interesse für die Umgebung. Ihre heisere, klanglose Stimme antwortet wohl noch träge auf die an sie gerichteten Fragen; noch nehmen sie wohl auch einen dargereichten Trunk, mühevoll schluckend. Mitten in diesem Zustande aber erleiden sie den Tod. Gleichsam endlos erschöpft und ermüdet lagern sie sich auf die Seite, und wie im sanften Schläfe, kaum daß es von der Umgebung bemerkt wird, schlummern sie hinüber. Es ist ein klägliches, unsäglich jammervolles Bild, unvergeßlich für den Beobachter — dieser Herztod.

Und in wieder anderen Fällen sind es die schweren Nervenerscheinungen, die ihre Malignität hervorkehren. Die locale Erkrankung des Pharynx ist geschwunden, die Schleimhaut ist bleich, abgeschwollen, nur daß vielleicht an einer beschränkten Stelle noch eine schmieriggraue Partie sich zeigt, die allen Mitteln nicht weichen will; aber auch dies braucht nicht zu sein; der Pharynx kann ganz rein sein. Auch die

cervicalen Drüsen sind abgeschwollen. Das Aussehen ist aber bleich, der Puls elend, auch besteht immer noch Albuminurie. Da beginnt eine eigentümlich näselle Sprache, der Schluckact versagt und die Nahrung regurgitiert aus der Nase. Das Gaumensegel ist gelähmt, bald auch schwinden die Patellarreflexe und die anderen Muskelreflexe. Lähmungserscheinungen an den Rumpfmuskeln geben sich stetig deutlicher kund. Das Aufrecht sitzen ist erschwert, bald unmöglich. Aber auch die Atmung wird erschwert. Ein heiserer, klangloser Husten gibt sich kund; weithin hört man Schleimrasseln und Giemen, und bei zunehmender Atemnot unter stertorösem Atem kann der tödliche Ausgang erfolgen, augenscheinlich an einer Lähmung des Zwerchfelles.

So sind der Wege mannigfache, die zum deletären Ausgange führen, wobei bisher noch nicht einmal der Complicationen gedacht ist, der schweren Nephritisformen mit urämischen Erscheinungen, der tiefgehenden Halsphlegmonen, Pneumonien, langwierigen Endo- und Pericarditiden usw. — Wir werden alle diese Dinge noch im einzelnen zu studieren haben; hier, wo wir nur einen Gesamtüberblick zu geben haben, sei uns mit den Andeutungen Genüge geschehen.

Nochmals soll nun aber auch hier auf die besondere Art diphtherischer Allgemeinerkrankung der Säuglinge die Aufmerksamkeit gelenkt werden. Die Kinder verfallen anscheinend in unerwarteter Weise und ohne nachweislichen Grund. Das Gesicht wird tief bleich, der Gesichtsausdruck tief leidend, die Magerkeit schreitet fort; auffallend ist zumeist nur eine reichliche Secretion der Nasenschleimhaut; ein helles, mit Eiterstreifen gemischtes Secret strömt aus den Nasenöffnungen und ätzt, über die Oberlippe fließend, dieselbe an; auch werden wohl die Nasenöffnungen rot und wund; auch im Coniunctivalsack zeigt sich ein mäßiges eitriges Secret, welches die Lider verklebt und zu eingetrockneten Börkchen in den inneren Augenwinkeln Anlaß gibt. Mundschleimhaut und Pharyngealschleimhaut erscheinen bleich, und nur selten erkennt man auf den Tonsillen Spuren von dünnen grauen Belägen, die keineswegs echten pseudomembranösen Charakter haben; diese können indes auch vollständig fehlen und nur reichliche Massen eitrig-schleimigen Secretes erfüllen den Pharynx. Man würde, wenn das Krankheitsbild nicht bekannt wäre, kaum an Diphtherie denken, da in der Regel das Fieber fehlt oder zum mindesten nur ganz geringe Temperatursteigerungen vorhanden sind; die mäßigen Schwellungen der cervicalen (Unterkiefer-) Drüsen fallen kaum ins Gewicht, da dieselben bei derartigen Kindern auch sonst wohl oft genug vorhanden sind. Urplötzlich und für denjenigen, der mit der Krankheitsform nicht Bescheid weiß, überraschend stellt sich laryngostenotische Atemnot ein, jenes verhängnisvolle in- und expiratorische langgedehnte heisere Ziehen beim Atmen, als sicherer Beweis für eine

pseudomembranöse Exsudation im Larynx bei fast oder völlig freigebliebener Pharynxschleimhaut. Derartige Fälle sind keineswegs seltene Vorkommnisse, und sie sind uns früher mehrfach auf der nichtinfectiösen Säuglingsabteilung unseres Krankenhauses als die ersten Fälle eingeschleppter Diphtherie bekannt geworden. Hat man den Verlauf dieser Krankheitsform aber einmal kennen gelernt, so bietet er für den aufmerksamen Beobachter nichts Geheimnisvolles, und der Nachweis des Diphtheriebacillus im Nasensecret oder auch im Pharynxschleim sichert die schon aus dem schwer geschädigten Allgemeinbefinden und dem eigentümlichen Exterieur der Kinder gestellte Diagnose. Man kann so nach diese Fälle, wie schon betont, nicht als larvierte oder latente Diphtherieformen bezeichnen, vielmehr sind dieselben bei einiger Aufmerksamkeit leicht zu erkennen, noch bevor man von der Larynxstenose überrascht wird. Leider ist der Ausgang dieser Erkrankungsformen wegen der an sich elenden Beschaffenheit der Kinder oft ungünstig; vor der Zeit der Serumbehandlung war die Krankheit fast immer tödlich.

3. Die septikämische Diphtherie.

Es ist schon oben angedeutet worden, daß die septische Diphtherie nur eine besondere Art der diphtherischen Allgemeinvergiftung darstellt. Tatsächlich kann sie sich aus der einfacheren und ursprünglich weniger malignen Form der Allgemeininfektion entwickeln. Es sind zumeist die schlecht gehaltenen und jeglicher geeigneten Behandlung entbehrenden Fälle von Allgemeininfektion, die gern zur Sepsis übergehen, so daß dann die Sepsis mit zu den Ausgängen der früher geschilderten rechnet. Es ist ein eigentümliches Verhältnis, welches sich darin kundgibt, daß man bei den früh antitoxisch behandelten Fällen kaum je das Fortschreiten zur septischen Infektion und Intoxication wahrnimmt. Es beweist dies sicher, daß die Invasion des Diphtheriebacillus an und für sich zum mindesten die Sepsis vorbereitet, wenn anders der Boden dafür geeignet, die Disposition dafür bei dem befallenen Individuum vorhanden ist oder entsteht. Daher ist es unrecht, in der Combination des Diphtheriebacillus mit anderen Mikroben von vornherein die Ursache der Sepsis zu erblicken. Sind doch in der Mehrzahl der Fälle, oder eigentlich wohl stets, die anderen Mikroben oder zum mindesten die Strepto- und Staphylococcen mit dem Diphtheriebacillus zugleich von vornherein anwesend, und doch kommt es zur Sepsis nicht, wenn die toxische Wirkung des Diphtheriebacillus rechtzeitig eliminiert wird! Gewiß stellt sich in letzter Linie die septikämische Form der Diphtherie als Mischinfektion dar, aber immer ist und bleibt auch hier das Diphtherietoxin und somit

auch der Diphtheriebacillus der führende Factor. Es mag zugegeben werden, daß unter uns noch unbekanntem Verhältnissen einzelne Fälle sehr früh septikämische Erscheinungen zeigen, und daß wir bei solchen Fällen auf die Mischinfection von vornherein Gewicht legen, indes muß die eben wiedergegebene sichere Erfahrung uns davon zurückhalten, künstliche Krankheitsbilder auf rein theoretischer Basis ohne sichere Grundlage aufzubauen. Wir können offen bekennen, daß wir, trotz der vielen Arbeiten auf diesem Gebiete, die wir oben (S. 81) gewürdigt haben, in vielen Fällen nicht wissen, warum sie septisch verlaufen, und daß wir das Virus und die Körperbeschaffenheit als Substrat desselben nicht kennen, die die Sepsis bedingen. Ist es doch im ganzen schwer zu definieren, von welchem Momente an man Fälle als septisch zu bezeichnen hat, und sind doch die Übergänge von der schweren Allgemeininfection zur Sepsis stetig und mannigfaltig.

Im ganzen kennzeichnet sich zunächst die septische Erkrankung an dem Orte des localen Affectes, am Pharynx, durch ein eigenartiges Aussehen selbst. Die gelbgrauen oder weißgrauen diphtheritischen Einlagerungen haben sich in schmutziggrüne oder schwarzgrüne oder auch mit Blut untermischte dunkelbraune gewandelt. Der Pharynx ist völlig austapeziert mit denselben. Nirgends mehr auch nur der Rest normaler Schleimhaut. Alles eine augenscheinlich tiefgreifende nekrotische und selbst bis zu den tiefen Partien der Schleimhaut gangränescierende Masse. Bräunlich gefärbte, blutig-schleimige oder in den allerschwersten Fällen auch völlig eruente Jauchmassen erfüllen den gesamten Rachenraum, alles überziehend und herabfließend, nur mit Mühe und nicht ohne Anregung neuer Blutungen entfernbar. Ein furchtbarer, unerträglicher Fötor strömt aus dem geöffneten Munde. Die gesamte Pharynxschleimhaut ist hierbei voluminös verdickt, mehr oder weniger starr infiltriert; so wird es schwer, tief nach dem Pharynx hineinzublicken. Indes ist oft selbst der harte Gaumen mit in den Bereich der Nekrose gezogen, und man sieht beim ersten Öffnen des Mundes in die grünlich-schwärzliche, jauchende Partie. Die Massen sind auch nicht mehr recht eigentlich pseudomembranös, fest zusammenhaltend, sondern schmierig, zerfließend oder an der Oberfläche bröcklig zerfallend. So kann auch der Larynx mit ergriffen sein, die Stimmbänder zerstört; die Gegend der Aryknorpel und die aryepiglottischen Falten, und die hintere Wand des Larynx bieten das Bild der schwersten Nekrose, was alles freilich erst später an der Leiche zu constatieren ist, da man an Lebenden wegen der Schwellungen und der Verjauchung im Munde einen Einblick nach den tieferliegenden Organen nicht zu gewinnen vermag.

Zumeist ist dann auch die Nase ergriffen; dieselbe erscheint breit geschwollen, mit dicken, schmierigen Massen von etwas hellerer Farbe

erfüllt, völlig verstopft und für die Luft undurchgängig. Ein scharf ätzendes, die Nasenöffnungen und die Oberlippe wundmachendes, helles Secret fließt herab. Die Lippen erscheinen rissig, blutend, mit tiefgehenden Rhagaden; auch auf diesen sieht man wohl pseudomembranöse, krustig vertrocknete Einlagerungen, und ebenso an den geschwürig gewordenen und eingerissenen Mundwinkeln. Die Zunge ist trocken, braunrot, die Papillen stark hervortretend. Berührungen der Lippen, der Zunge und des Rachens führen zu Blutungen; und auch spontan können Blutungen erfolgen, oft sogar recht reichlich und unstillbar. Die submaxillare Gegend, zuweilen auch die ganze Kiefergegend, ist geschwollen, die Drüsen sind vergrößert, teigig infiltriert und ebenso die Umgebungen, die Fascien, Muskeln und das Unterhautzellgewebe. Dadurch ist das Gesicht der Kinder, der ganze Kopf mißgestaltet, kaum mehr kenntlich — das Gesicht erscheint gedunsen, tief bleich oder von kachektischer graublauer Bleifarbe, glänzend, glatt, wie aus Wachs gearbeitet. Die Kinder liegen meist im Sopor, schnarchend, mit offenem Munde; kaum daß sie zu erwecken sind. Immer wieder sinken sie nach wenigen Minuten in den Schlummerzustand zurück. Hin und wieder werfen sie sich freilich unruhig herum, strampeln sich bloß und werfen untere und obere Extremitäten wirr umher. So bieten auch sie auf den ersten Anblick ein schreckenerregendes, unvergeßliches Krankheitsbild.

Der Puls ist elend und verfallen, kaum oder gar nicht fühlbar, in der Regel beschleunigt, aber auch unregelmäßig, der Herzstoß schwach, die Herztöne dumpf und schwach, der erste Ton geräuschähnlich oder völlig unvernnehmbar. Der Leib ist aufgetrieben, Milz und Leber angeschwollen. Stuhlgang eingehalten und, wenn künstlich bewirkt, fest, von schwarzer Farbe, höchst übelriechend, von fauligem Charakter. Die Respiration ist in der Regel auch in diesen Fällen langgedehnt, heiser, croupös; ebenso der selten eintretende Husten; indes sind die Zeichen der Larynxstenose im ganzen wenig ausgeprägt, und wo die Dyspnoë vorherrscht, sind die Einziehungen nicht so arg wie bei der einfacheren, nichtseptischen diphtherisch-croupösen Laryngitis. In der Tat ist es auch ein Gemisch von Pharynx- und Larynx-dyspnoë, mit dem man es hier zu tun hat. — Der Harn ist eiweißhaltig und enthält reichlich morphotische Beimischungen, insbesondere auch Blut, glasig zerfallene Nierenepithelien und Cylinder. — Die Temperatur ist nur wenig erhöht und gar nicht selten sogar subnormal, zum mindesten hat sie keinen typischen Charakter. — So der Zustand und so tritt in der Regel nach zwei bis drei Tagen der Tod ein. — Andere Fälle zeichnen sich aus durch Blutergüsse in die Haut, in die Schleimhäute, Blutungen aus der Nase, dem Darm und den Nieren. Diese hämorrhagischen Formen enden rasch und unter den Symptomen schwerster Herzdynamie tödlich.

Nur ganz wenige der septikämischen Fälle gelangen zu besserem Ausgange, zur Heilung. Wenn dies geschieht, so sieht man die zerstörten Massen im Pharynx allmählich unter Granulationsbildung sich abstoßen, nicht selten mit Hinterlassung großer Defecte der Schleimhaut; es reinigen sich die so gesetzten Geschwüre langsam mehr und mehr; der Geschwürsgrund wird flacher, erscheint aber längere Zeit hindurch mit schmieriger schleimig-eitriger Masse bedeckt, die endlich verschwindet, indem die Vernarbung von den roten schlaffen Rändern her sich vollzieht. Zumeist folgen noch schwere Complicationen dem schweren Localprocesse, Herzarrhythmie, Lähmungen ausgedehnter Art und mehr oder weniger lang währende Nephritis. Viele Wochen gehen hin bis zur völligen Wiederherstellung, wenn anders dieselbe überhaupt erfolgt und nicht chronische Läsionen des Herzens oder der Nieren zurückbleiben, die noch nach Jahren sich bemerklich machen.

4. Symptome und Verlauf.

Die hier zunächst folgende eingehende Darstellung der Symptome und des Verlaufes bei den letztbeschriebenen zwei Formen der Diphtherie kann bei der Besonderheit einzelner diphtherischer Affectionen nicht immer bei jedem Organe erschöpfend gegeben werden; es ist vielmehr besser, einer Reihe besonders wichtiger Localisationen besondere Abschnitte zu widmen; auf die Gefahr hin, eigentlich Zusammengehöriges voneinander zu trennen, glauben wir doch bei einer derartigen Anordnung des Stoffes besseres Verständnis und größere Übersichtlichkeit zu erzielen.

In erster Reihe interessiert uns der Fieberverlauf.

Fieber.

Es ist schon oben bei der localisierten Diphtherie hervorgehoben worden, daß die Krankheit keinen typischen Fieberverlauf hat, und das gleiche gilt für die schweren Formen, sowohl für die schwere diphtherische Allgemeinerkrankung, wie für die septikämische Diphtherie; kommt doch bei letzterer sogar völlig fieberfreier Verlauf und Absinken der Temperatur unter die Norm vor. Die Temperatur erhebt sich im Anfang wohl bis 40° C und dartüber und kann auf dieser Höhe einige Tage (ein bis zwei Tage) verweilen; in der Regel sinkt sie darnach etwas ab und wird in dem weiteren Verlaufe wesentlich von den einsetzenden Complicationen, Mitbeteiligung der Drüsen, des Larynx und der Lungen beeinflusst. Zumeist bleibt sie allerdings bei den zur Heilung gehenden Fällen auf einer mittleren Höhe, 38 bis 39° C, um allmählich zur Norm abzusinken; nicht so bei den schwer verlaufenden und zum letalen

Ausgange kommenden Fällen; hier kann die Temperatur kurz vor dem Tode bis zu excessiver Höhe, bis über 41°C ansteigen, oder sie sinkt ziemlich plötzlich in collapsähnlicher Weise bis zur Norm oder auch darunter ab. Zuweilen, wenngleich selten, begegnet man einer Art ruckweiser Steigerung der Temperatur bis 40°C , mit gleichzeitig rasch fortschreitender Zunahme der Exsudation im Pharynx; aber auch seltsamen Sprüngen der Temperatur von nahezu pyämischem Charakter, ohne daß doch irgendwo Eiterungen nachweisbar wären, kann man begegnen. Indes ist nirgends ein bestimmter maßgebender Typus.

Es ist, wie hier sogleich bemerkt werden mag, bei diesen allgemeinen Angaben nur immer von solchen Fällen die Rede, welche nicht durch die Serumtherapie beeinflusst sind. Wir werden später erkennen, daß der Fieberverlauf durch die Serumbehandlung in wesentlicher Weise geändert wird; insbesondere bei denjenigen Fällen, welche frühzeitig in Behandlung gekommen und voll ausreichende Serumgaben rechtzeitig erhalten haben. So wenig charakteristisch auch der Gang des Fiebers bei der Diphtherie ist, so markiert sich doch der mächtige Einfluß der Serumwirkung auch in der Fiebercurve. Es wird, wenn wir von der Serumtherapie sprechen, eingehend darauf hingewiesen werden.

Genauere, allgemein gültige Angaben lassen sich über den Temperaturverlauf nicht machen, wenn man sich an die Natur anschließt; nur so viel scheint festzustehen, daß ein glücklicher und normaler Ablauf der Krankheit und ihrer Complicationen sich allerdings durch ein allmähliches und stetes Herabsinken der Temperatur kennzeichnet, ebensowie auf der anderen Seite die Gefahren gewisser Complicationen, insbesondere der Pneumonien, der Drüsenschwellungen, Nephritiden, Otitiden u. a. sich in hohen Temperatureurven kundgeben. So liegt allerdings in einer stetig mäßigen und zum Absinken neigenden Temperatur, selbst bei vorhandenen Complicationen, eine gewisse Gewähr für eine glückliche Prognose. Indes ist festzuhalten, daß die Schwere der eigentlichen diphtherischen Erkrankung in Temperatureurven kein Abbild findet. Nur nach stattgehabter Tracheotomie ist die Höhe der Temperatur prognostisch bedeutungsvoller; hier ist, wie wir sehen werden, die Steigerung derselben ein gefahrdrohendes Anzeichen, indes auch hier nur deshalb, weil in ihr sich zumeist der Verlauf complicierender Pneumonien kennzeichnet. Ich glaube auch hier besser zu tun, statt in weiteren Erörterungen mich zu ergehen, durch Darstellung einiger Typen die einschlägigen Verhältnisse klarzulegen.

Fall 1.

Max Fehr, 10 Jahre. Nr. 631. 3. Juni bis 24. Juli 1892.

4. Juni. Pharynx stark gerötet, Tonsillen hypertrophisch, mit grünlichen, übelriechenden Belägen; Uvula gerötet und ödematös; aus der Nase überriechen-

des Secret. Drüsen beiderseits stark geschwollen, links mehr als rechts. Ganz vereinzelt trockene bronchitische Geräusche. Im Urin starke Trübung, Spuren von Indican. — 5. Juni. Viel Schlafen. Schwellung der linken Tonsille und Umgebung stärker. Starke Schwellung der linken Halsseite. Im Urin reichlicher Eiweißniederschlag; Diazoreaction; hyaline Cylinder, Epithelien, weiße und rote Blutkörperchen. — 7. Juni. Schwellung der linken Halsseite geringer. — 9. Juni. Schwellung fast verschwunden; Ichthyol-Erythem. — 12. Juni. Beläge ziemlich stationär. Im Urin mäßige Trübung; morphot. nichts. Kniereflexe fehlen. — 14. Juni. Allgemeinbefinden gut. Erster Herzton an der Spitze etwas unrein. — 15. Juni. Allgemeinbefinden gut. Beläge weniger ausgedehnt; in der linken Tonsille eine tiefe, Eiter enthaltende Bucht. Drüsenpakete unverändert. Lungen und Herz ohne Besonderheiten. Im Urin leichte Trübung; morphot. nichts. Näseldnde Sprache. — 20. Juni. Keine Beläge mehr; zwei linsengroße ulcerierte Stellen auf der linken Tonsille und dem linken Gaumenbogen. Spuren von Eiweiß im Urin. — 23. Juni. Ulcera heilen. Urin: frei. Kniereflexe fehlen. — 1. Juli. Arrhythmie. — 6. Juli. Allgemeinbefinden gut. Arrhythmie hochgradig; Puls regelmäßig. — 18. Juli. Arrhythmie noch immer deutlich.

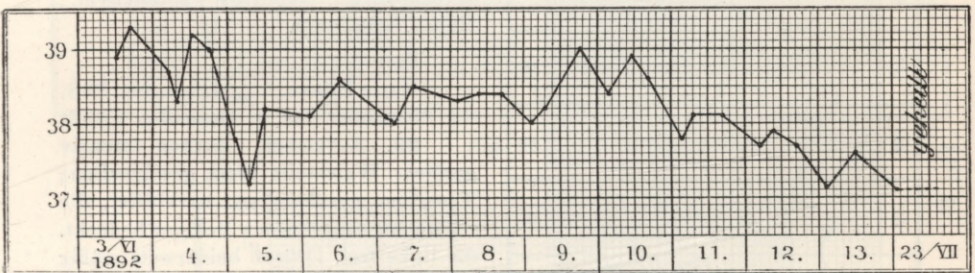


Fig. 44.

Gaumensegel hebt sich beim Phonieren gar nicht; Sprache noch stark nasal. — 22. Juli. Arrhythmie geschwunden. Noch immer nasale Sprache. Kniereflexe fehlen. — 24. Juli. Entlassen. (Temperatur s. Fig. 44.)

Klinische Diagnose: Diphtherie; Schwellung der Halsdrüsen; Arrhythmia cordis; Gaumensegellähmung.

Fall 2.

Gustav Schieber. Nr. 806. 22. December 1893 bis 4. Januar 1894.

22. December. Kräftiges, wohlgenährtes Kind. Rachen stark geschwollen und gerötet. Auf den Tonsillen einzelne kleine bis linsengroße, gelbweiße, festsitzende Beläge. — 23. December. Foetor ex ore. Tonsillen vollständig mit dicken gelbgrünen, schmutzig aussehenden Belägen überzogen. Herztöne dumpf. Sonst nichts Abnormes. — 24. December. Beläge nicht größer geworden, aber nicht reiner. — 25. December. Beläge reiner. — 27. December. Beläge kleiner, nicht mehr zusammenhängend, weiß. Auf der linken seitlichen Pharynxwand ein kleiner weißer Belag. — 29. December. Belag auf den Tonsillen in linsengroßen Plaques. Belag auf der seitlichen Pharynxwand größer, bis fast zum Kehlkopf reichend. Stimme heiser, bellender Husten. — 30. December. Heiserkeit stärker. Geringe respiratorische Einziehungen. Beläge im Pharynx unverändert. Atemnot stärker. Stimme aphonisch. Zunahme der Atemnot. Tracheo-

tomic. — 31. December. Befinden leidlich. Atmung sehr beschleunigt. — 1. Januar 1894. Atmung beschleunigt. Mäßige Schleimabsonderung aus der Canüle. R. H. U. am Schulterblattwinkel verlängert hauchendes Expirium. Puls klein. Patient matter. — 2. Januar. Zustand verschlimmert. In der Nacht Erstickungsanfall. Aus der Trachea werden Membranstückchen entfernt. Atmung sehr beschleunigt und erschwert; Atemgeräusch abgeschwächt. Herzaction sehr beschleunigt; Puls kleiner als bisher. — 3. Januar. Immer mehr Bild des absteigenden Croup. Zustand verschlimmert sich immer mehr. Nachts 1 Uhr Exitus letalis. (Temperatur s. Fig. 45.)

Section ergibt: Angina diphther.; Laryngitis et Tracheobronchitis pseudomembran.; Bronchopneumonia duplex; Myocarditis; Nephritis aprenchym.; Hepar. adiposum.

Fall 3.

Marie Röske, 3³/₄ Jahre. Nr. 888. 29. November bis 9. December 1892.

29. November. Rachen intensiv gerötet; Weichteile stark geschwollen; Tonsillen geschwollen, zerklüftet, die rechte mit gangränösen Belägen bedeckt, die linke frei. Drüsen beiderseits mäßig geschwollen. Urin: frei. Leber zwei Querfinger unterhalb des Rippenbogens, — 30. November. Schwellung der Tonsillen hat zugenommen; auch die linke zeigt geringen Belag. — 2. December. Apathie. Beide Tonsillen von gleichmäßig mißfarbigem Aussehen; Beläge haften fest. Drüsen hühnereigroß. — 4. December. Befinden günstiger. Pharynx ein wenig abgeschwollen; aus der Nase schleimig-eitriges Secretion. Drüsen weniger geschwollen. Wenig Rasseln in den Lungen. Im Urin Eiweiß, Leucocyten, Nierenepithelien. — 5. December. Pharynxbeläge noch mißfarbig, lockern sich. Drüsen abgeschwollen. Urin stark eiweißhaltig.

Nierenepithelien, granulierte und epitheliale Cylinder. — 7. December. Blasses, gedunsenes Aussehen. Nahrungsaufnahme minimal. Herztöne leise, rein; Action unregelmäßig; Puls klein. — 8. December. Heiserkeit, bellender Husten. Beläge stoßen sich gut ab. Drüsen kaum mehr geschwollen. Puls sehr unregel-

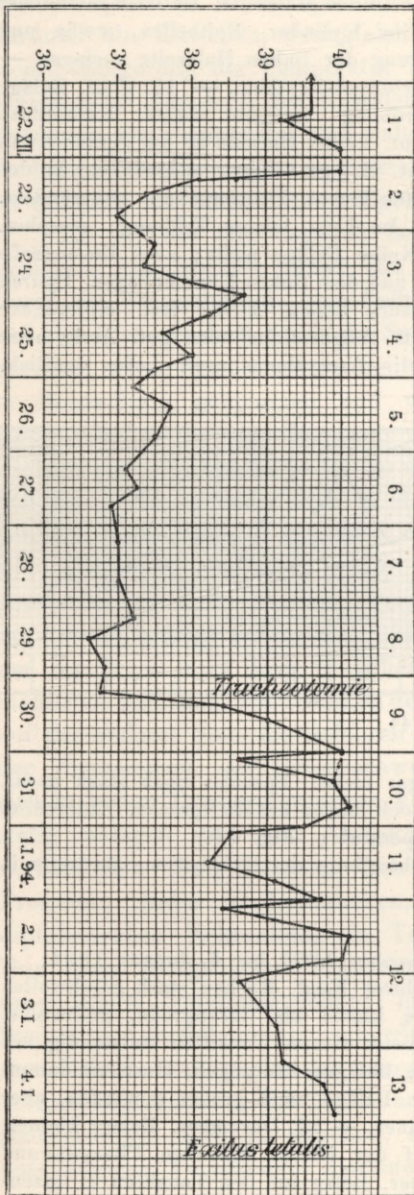


Fig. 45.

mäßig. Urin enthält $6 \frac{0}{100}$ Eiweiß. — 9. December. Cyanose. Puls kaum fühlbar; Arrhythmie. Exitus letalis. (Temperatur s. Fig. 46.)

Klinische Diagnose: Diphtheria pharyng.; Herzparalyse. — Sectionsbefund: Angina diphther.; Laryngitis, Tracheitis croup.; Bronchopneumon. et Pleuritis adhaesiva dextra; Oedema pulmon.; Nephritis parenchymatosa.

Fall 4.

Marie Woisky, 4 Jahre. Nr. 562. 3. bis 9. Juni 1892.

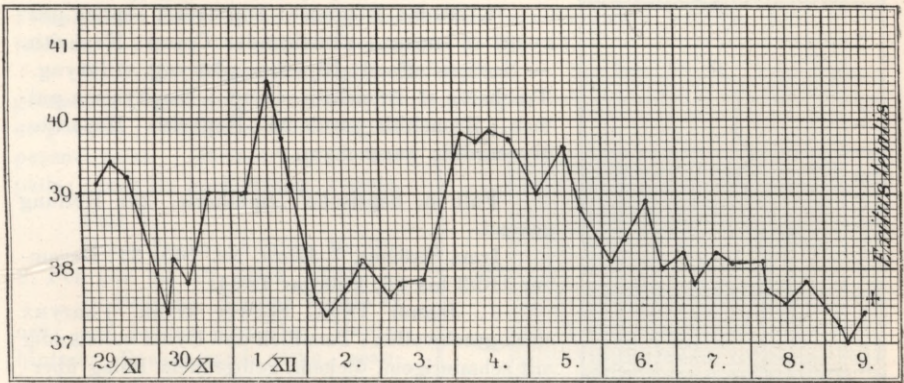


Fig. 46.

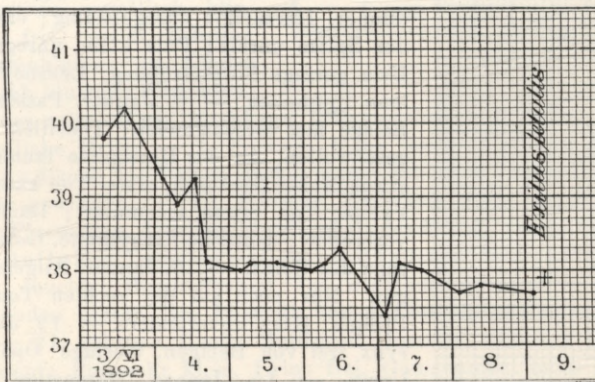


Fig. 47.

4. Juni. Mattigkeit; leichtes Nasenflügelatmen. Lippen borkig; Foetor ex ore; Pharynx gerötet; Tonsillen berühren sich fast; der ganze Pharynx mit festhaftenden Membranen ausgekleidet; Nasenschleimhaut stark gerötet, in der Tiefe weißlicher Belag. Submaxillar- und Kieferdrüse und Umgebung geschwollen. Leber zwei Querfinger unterhalb des Rippenbogens. Im Urin starke Trübung; Spuren von Indican; verfettete Nierenepithelien und lichtbrechende Massen. — 6. Juni. Tonsillen etwas kleiner; dicke, lederartige, überriechende Beläge; auf den Lippen fuliginöser Belag; reichliche Secretion aus der Nase. Im Urin reichlich

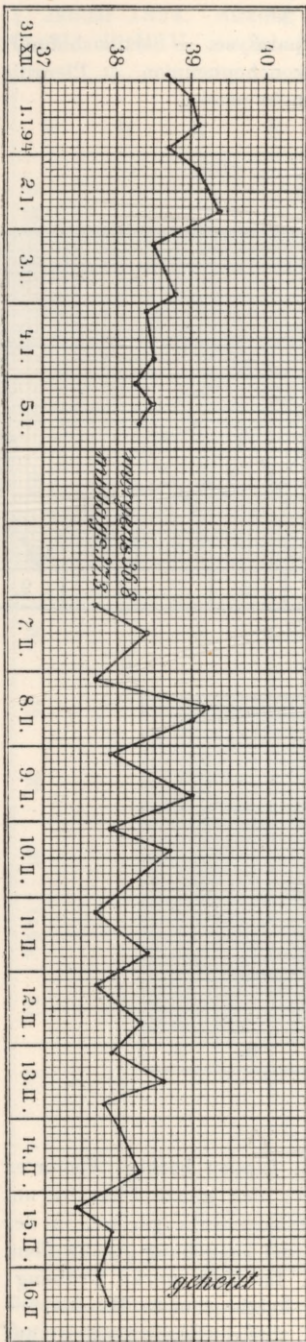


Fig. 48.

Albumen (ein Viertel der Harnsäule). — 7. Juni. Schwer krank. Lippen stark ulceriert; Tonsillen in gangränöse Massen verwandelt; starke Salivation. Trockene bronchitische Geräusche. — 8. Juni. Petechien hinter beiden Ohren. Der Urin enthält reichlich Albumen, hyaline Cylinder, Epithelien, lichtbrechende Massen. — 9. Juni. Starke Dyspnoë. Entsetzlicher Foetor ex ore. Puls nicht fühlbar. Exitus letalis. (Temperatur s. Fig. 47.)

Klinische Diagnose: Diphtheria septica pharyng. et laryng.; absteigender Croup; Nephritis. — Sectionsbefund: Diphther. pharyng. et laryng.; Tracheitis et Bronchitis croup.; Emphysema pulmon.; Bronchitis purulenta; Nephritis; Hepatitis; Myocarditis parenchym.

Fall 5. Septische Diphtherie, zur Heilung gehend.

Irma Strömer, 7 Jahre. Nr. 765. 31. December 1893 bis 16. Februar 1894.

1. Januar 1894. Schwer krank. Pharynx stark geschwollen; Tonsillen und Uvula vollständig mit schmierigem, dickem, gelbgrünem Belag überzogen; starker Foetor ex ore. Drüsen am Kieferwinkel mäßig geschwollen. Herztöne dumpf. Urin: frei. — 3. Januar. Stuhl schleimig. Beläge etwas dünner. Herzaction unregelmäßig; erster Ton an der Spitze unrein; Puls klein, unregelmäßig. Im Urin geringe Eiweißstrübung, Leucocyten, gequollene Epithelien. — 6. Januar. Patientin munter. Beläge fast verschwunden; Tonsillen noch etwas geschwollen. An der Herzspitze lautes blasendes, etwas rauhes Geräusch, erster Ton kaum zu hören, zweiter Ton etwas accentuiert; Dämpfung nicht verbreitert; deutliche Arrhythmie. Geringe Opalescenz des Urins. — 10. Januar. Allgemeinbefinden gut. Nur noch auf der rechten Tonsille einige Pfröpfe. Herz unverändert. — 12. Januar. Pharynx frei von Belägen. Geringe Opalescenz des Urins. — 15. Januar. Herzaction regelmäßig; erster Ton an der Spitze noch rauh. — 25. Januar. Leichte Arrhythmie. — 2. Februar. Urin: frei. — 10. Februar. Arrhythmie hat nachgelassen; das Herzgeräusch besteht fort. — 16. Februar. Geheilt entlassen. (Temperatur s. Fig. 48.)

Klinische Diagnose: Diphtheria septica; Arrhythmia cordis; Albuminurie.

Fall 6.

Louis Streisand, 8 Jahre. Nr. 1026. 1. bis 6. December 1892.

2. December. Gangränähnlicher Geruch aus dem Munde; gesamter Pharynx stark geschwollen; Tonsillen, Uvula, vordere Gaumenbögen mit schmutzgraugrünlicher Oberfläche. Drüsen an beiden Kieferwinkeln walnußgroß, schmerzhaft; Umgebung infiltriert. Urin: frei. — 4. December. Brechneigung. Beläge schwärzlich-grünlich, nehmen den ganzen weichen Gaumen und die Tonsillen ein; aus der Nase jauchiges Secret; Lippen blutig. Urin enthält Eiweiß, Leucocyten, Nierenepithelien. Leber bis zweifingerbreit unterhalb des Rippenbogens. — 5. December. Zeitweise Benommenheit. Puls kleiner. Urin stärker eiweißhaltig, granulirte Cylinder. — 6. December. Aus Mund und Nase blutige Flüssigkeit; Extremitäten kühl. Entsetzlich brandähnlicher Geruch. Puls nicht fühlbar. Exitus letalis. (Temperatur s. Fig. 49.)

Klinische Diagnose: Diphtheria septica. — Sectionsbefund: Angina gangraenosa; Degeneratio myocardii; Haemorrhagiae subpericardiales et subpleurales et pulmon.; Nephritis et Hepatitis parenchymat.; Haemorrhagiae hepatis; Gastritis haemorrhag. recens.

Fall 7.

Franz Petters, 5 Jahre. Nr. 65.

2. Februar bis 12. März 1894.

2. Februar. Starker Foetor ex ore; auf beiden Tonsillen, Uvula, hinterer Rachenwand dicke, grauweiße, festhaftende Beläge. Drüsen am Kieferwinkel mäßig geschwollen. In den Lungen etwas scharfes Atmen. Herztöne metallisch klingend. Urin: frei. — 5. Februar. Heftiges Nasenbluten; an Lippen und Zahnfleisch blutende Rhagaden;

Eindruck eines sehr schwer Kranken; Teilnahmslosigkeit. Links walnußgroße, druckempfindliche Drüse. — 7. Februar. Ganz leichte Trübung des Urins. — 9. Februar. An Bauch und Beinen starkes masernähnliches Exanthem. Kein Foetor. Drüse größer geworden. — 10. Februar. Exanthem kaum abgeblaßt. Pharynx reinigt sich. Fluctuation. Leichter Eiweißgehalt des Urins; wenig Leucocyten. — 12. Februar. Auf beiden Tonsillen noch sehr fest haftende kleinere Plaques. Incision der Drüsen. Jauchige Beschaffenheit des reichlichen Eiters. — 18. Februar. Allgemeinbefinden besser. Am Pharynx immer noch einige Plaques. Opalescenz des Urins. — 21. Februar. Große Mattigkeit. Apathie. Pharynx frei. Herztöne leise und dumpf; Puls sehr klein. Urin: frei. Gaumensegel beim Sprechen und Schlucken unbeweglich; Patellarreflexe fehlen. — 1. und 2. März. Zweiter Aortenton klappend, erste Töne sämtlich gespalten; Dämpfung unverändert; Puls klein. — 8. März. Asphyktischer Anfall; Kiefer zusammengedrückt; Extremitäten halb flectiert, Daumen eingeschlagen. — 9. März. Große Mattigkeit; Apathie. Harn: frei. — 12. März. Asphyktischer Anfall. Starke Pulsation der ganzen Herzgegend; Arterienpuls nicht zu fühlen. Exitus letalis. (Temperatur s. Fig. 50.)

Klinische Diagnose: Diphtheria septica; Lymphadenitis submaxill. apostemat.; Herzschwäche; Gaumenlähmung. — Sectionsbefund: Lymphadenitis submaxill. sinistr. apostem.; Lymphaden. bronchial. caseosa; Hypertroph. ventr. sin.; Dilatat. ventric. dextr.; Endocardit. valv. aort. verrucosa inveterata.

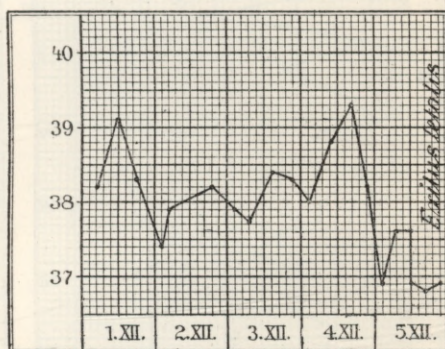


Fig. 49.

Fall 8.

Alfred Küster. 17. bis 20. September 1894.

17. September. Patient heute erkrankt mit Fieber, Halsschmerzen, Drüsen-
 schwellung, zweimaligem Erbrechen. Leidlich genährter Knabe. Rhachitischer
 Rosenkranz. Leichte Epiphysenschwellung an den unteren Extremitäten. Tonsillen
 sehr stark geschwollen, berühren sich fast in der Mittellinie, sind völlig über-
 zogen von dicken, festsitzenden, teil-
 weise grünlich-schmutzigen, teilweise
 mehr durchscheinend grauen Belägen.
 Uvula stark gerötet, ohne Belag. Hintere
 Rachenwand nicht zu sehen. Drüsen

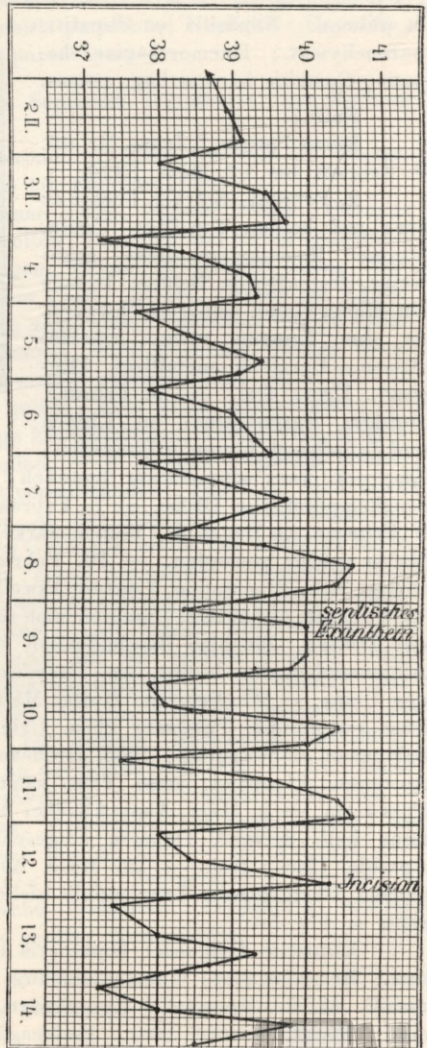
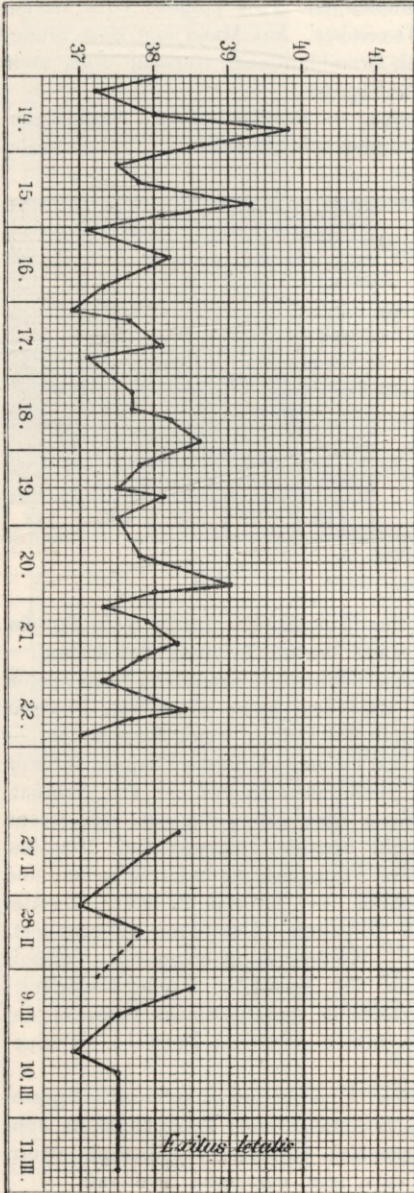


Fig. 50.

am Kieferwinkel beiderseits geschwollen. Über der Herzspitze ein dumpfes systolisches Geräusch, zweiter Herzton an der Mitralis verstärkt, zweiter Pulmonalton etwas lauter als der zweite Aortenton; Herzaction unregelmäßig. Leber gut zwei Querfinger unter dem Rippenbogen. Minimale Opalescenz des Urins; kein Niederschlag. — 18. September. Zustand hat sich verschlimmert. Patient ist matt, schläft viel. Nahrungsaufnahme gering, Stuhl angehalten. Aus der Nase fließt reichlich schleimig-eiteriges Secret; auf der Schleimhaut ziemlich dicke, grauweiße Beläge. Tonsillenschwellung sehr stark. Auch die Uvula ist heute mit ziemlich dicken, schmutzig-grünlichen Belägen bedeckt. Starker Foetor ex ore. Drüsenschwellung am Kieferwinkel hat zugenommen, auf Druck schmerzhaft. Herzöne dumpf, unregelmäßig; Puls klein, unregelmäßig und ungleichmäßig. Leber in Nabelhöhe zu fühlen. — 19. September. Patient sehr matt, apathisch. Schwellung am Halse hat bedeutend zugenommen. Lippen mit blutigen Borken bedeckt. Aus der Nase fließt reichlich schleimig-eiteriges Secret, aus dem Munde serös-blutige Flüssigkeit. Sehr starker Foetor ex ore. Herzöne sehr dumpf, unregelmäßig; Puls sehr klein, zuweilen kaum fühlbar (96). — 20. September. Zustand noch schlimmer geworden. Unter dem Zeichen der Erlahmung der Herztätigkeit tritt der Tod ein. (Temperatur s. Fig. 51.)

Klinische Diagnose: Diphtheria septica. — Section ergibt: Diphtheria faucium; Laryngitis et Tracheitis et Bronchitis; Oedema pulmon.; Myocarditis levis; Nephritis parenchym.; Gastritis haemorrhagica; Enteritis follicular.; Stauungsleber.

Wesentlich beeinflusst wird begreiflicherweise die Temperatur von Krankheiten, welche mit der Diphtherie coincidieren, ohne doch zu ihr selbst in Beziehung zu stehen. Wir werden später davon Kenntnis zu nehmen haben, daß die Diphtherie sich gern zu einer alten Tuberculose hinzugesellt, daß sie die Miliartuberculose begleitet, und daß sie vor allem gern Combinationen mit acut-exanthematischen Erkrankungen oder auch anderen Infectionskrankheiten eingeht. In allen diesen Fällen sind die Temperaturverhältnisse wesentlich von den Combinationskrankheiten mit beeinflusst, zumeist nach der Richtung, daß unerwartet neue Steigerungen sich einstellen, deren Abfall erst mit dem Absinken der erwähnten Krankheiten zusammentrifft, oder wo der tödliche Ausgang erfolgt, beherrscht in der Regel die zweite Krankheit auch den Temperaturverlauf; so finden wir beim Scharlach, bei den Masern zuweilen sehr hohe Temperaturen, auch über 40° C, bis zum letalen Ausgange, ebenso bei Tuberculose kurz vor dem Tode excessive Temperatur-

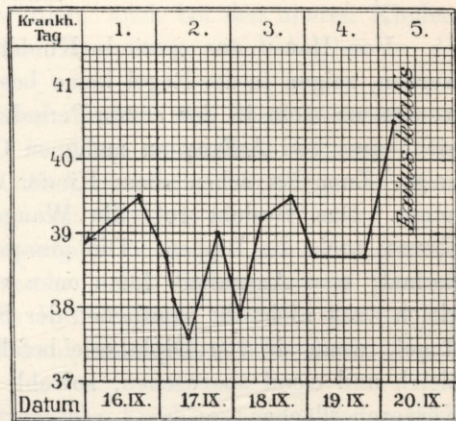


Fig. 51.

erhöhungen. Aber überall sind auch hier bestimmte Gesetze nicht aufzustellen, und es ist in keinem Falle aus dem Temperaturverlauf eine sichere Anleitung zu gewinnen, die etwa diagnostisch verwertbar wäre.

Eine gewisse Regelmäßigkeit in den Beziehungen zwischen Temperatur und Puls besteht auch wie bei den anderen fieberhaften Krankheiten bei der Diphtherie; indes beeinflussen die krankhaften Vorgänge am Herzen und dem ganzen Circulationsapparat unter der Wirkung des Diphtheriegiftes so sehr die Verhältnisse des Pulses, daß wir dort besser werden auf dieselben einzugehen vermögen.

Haut.

Von Hause aus gesunde Kinder, welche von Diphtherie befallen werden, zeigen in der Regel keine besonderen Veränderungen der Haut, wenigstens nicht in der ersten Periode der Erkrankung, sofern dieselbe nicht etwa von Anfang an malignen Charakter hat und der Sepsis zuneigt. Zunächst sehen diese Kinder aus wie fieberhafte Kinder überhaupt. Das Gesicht rot, die Wangen oft dunkelrot, congestioniert, ebenso auch die Lippen. Die gesamte Körperhaut erscheint vorläufig normal; eine Ausnahme kann man vielleicht für die Mehrzahl, wenngleich auch nicht für sämtliche, der Säuglinge constatieren, die in der Regel, wenn sie von Diphtherie befallen werden, sehr früh anfangen, bleich und elend auszusehen, sowohl im Gesicht wie an der gesamten Körperoberfläche.

Dies ändert sich im Verlaufe der leichter ablaufenden Krankheitsformen dahin, daß mit Absinken der Temperatur und dem Rückgange des diphtherischen Processes die gesamte Körperhaut, vor allem aber Gesicht, Wangen und auch die Schleimhäute, indes auch die Haut der Extremitäten, bleich, ja tief blaß werden. Fast alle Kinder, mit nur wenigen Ausnahmen, welche Diphtherie überstanden haben, sind, selbst wenn die Krankheit nur wenige Tage angedauert hat, bleich.

Ganz anders gestalten sich die Hautverhältnisse bei den schwer verlaufenden oder gar den septischen Krankheitsformen. Hier bekommt das Gesicht frühzeitig eine graubleiche oder bleigraue Farbe, und da, wo die Schwellungen der submaxillaren Drüsen besonders hervortreten, wo das Gesicht, durch diese Schwellungen unförmig und gedunsen gestaltet, den „Cäsarentypus“ (Cou proconsulaire) angenommen hat, ist es ein widerlicher tiefgrauer oder graubläulicher wächserner Glanz, der dasselbe überzieht. Nimmt man hinzu die trockenen, rissig gewordenen, wohl auch mit blutigen Krusten bedeckten halbgeöffneten Lippen, die etwas geschwollen verdickte und wunde, angeätzte Oberlippe, die roten wunden Ränder der Nasenöffnungen mit der im ganzen verdickten und

geschwollenen Nase, so ist dies ein Typus, der, einmal wahrgenommen, unvergeßlich sich einprägt und oft schon von vornherein die Diagnose der malignen Diphtherieform gestattet. Sehr bemerkenswert ist hierbei noch der matte, tief leidende Gesichtsausdruck überhaupt. Derselbe ist bei den kleinsten Kindern ausgeprägt, und vereint mit der tiefen Blässe gestattet er bei denselben selbst da, wo die Pharynxuntersuchung im Stiche läßt und auch sonst kein sicheres äußeres Zeichen für Diphtherie spricht, die Diagnose der Krankheit, die sich in der Regel auch dann durch eingehende weitere (bakteriologische usw.) Untersuchung bestätigt. Für die Diagnose der angeblich latenten Diphtherieformen ist dieses Aussehen hochbedeutungsvoll. Auch die übrige Körperhaut ist bei diesen Zuständen zumeist tief bleich geworden, auch bei den älteren Kindern und selbst bei Erwachsenen. Die Extremitäten sind hierbei in der Regel kühl.

Die bleigraue und kühle Beschaffenheit der Haut zeichnet auch diejenigen Erkrankungsfälle aus, in denen wesentliche Störungen der Herzaction zu Tage getreten sind. Es kann hierbei allerdings die durch die Stauung geschaffene Füllung der Capillaren zu Cyanose Anlaß geben; dann hat die gesamte Körperhaut, besonders indes die der Extremitäten, ein bläulichgraues Aussehen. Die Nasenspitze ist bläulichgrau, kalt, und ebenso sind es die Extremitäten. Letztere können sich hierbei etwas feucht anfühlen, wiewohl erheblichere Schweißsecretion in diesen Fällen zumeist fehlt.

Bedeutungsvoll sind hämorrhagische Erscheinungen auf der Haut. Von den kleinsten petechialen punktförmigen bis zu großen striemen- oder flächenartigen Sugillationen und Ergüssen kann man Blutaustretungen in der Haut bei Diphtherie beobachten. Dieselben sind fast immer nur die Begleiter und der Ausdruck der Sepsis und gehen zumeist mit gleichzeitigen Blutungen der Lippen, blutigen Ergüssen aus der Nase und Rachenschleimhaut einher und auch mit Darmblutungen. Es wird bei den anderen Organen auf diese Hämorrhagien zurückzukommen sein.

Glücklicherweise sind die Fälle mit schweren Blutaustretungen unter dem Einflusse der verbesserten Verhältnisse der Jetztzeit seltener geworden; sie kennzeichneten indes früher stets den schweren und deletären Verlauf der Epidemien. In ganz vereinzelt Fällen begegnet man wohl auch jener eigentümlichen, zur Gangrän führenden Form von symmetrischen Hautblutungen, welche unter dem Bilde der Raynaud'schen Krankheit verläuft. Einen solchen Fall mit Blutungen und Gangrän an Nase, Ohren und Fingern hat Hyde beschrieben; es ist mir nicht erinnerlich, daß ich einen ähnlichen in dem eigenen großen Diphtheriematerial zur Beobachtung bekommen habe. Ein Fall, der

vor mir liegt, und ein fünf Jahre altes Kind betraf, war eine Scharlach- mit Diphtherie complicierte Erkrankung. Bei demselben kam es zu einer symmetrischen Gangrän der Zehen, wie die beistehende Abbildung (Fig. 52) zeigt. Der Fall endete tödlich. — Die Fälle sind immerhin ungemein selten.

Bemerkenswert ist von anderweitigen Erscheinungen auf der Haut das Auftreten von *Herpes labialis* und *nasalis*. Dasselbe ist gar nicht selten, und man kann dem Herpes nicht eigentlich irgendwelche prognostische Bedeutung beimessen, da er bei leichteren und schweren Fällen vorkommt, und es nicht ausgeschlossen ist, daß bösartige Compli-



Fig. 52. Symmetrische Gangrän der Zehen.

ationen trotz der Anwesenheit des *Herpes labialis* zum Tode führen. — Auch der *Herpes zoster zygomaticus* ist mir mehrfach begegnet; einmal bei einem sechsjährigen, recht schwer erkrankten Kinde, welches schließlich nach der Tracheotomie zu Grunde ging, nachdem sich noch ein anderes masernähnliches Exanthem über den ganzen Körper verbreitet hatte; in einigen anderen Fällen als im ganzen unschuldige Erscheinung in der Reconvalescenz.

Mit der Beurteilung von Fleckenexanthemen, welche die Diphtherie begleiten können, und ebenso mit der von mehr diffuser Verbreitung in Scharlachform muß man überaus vorsichtig sein, weil die Combination der echten acuten Exantheme mit Diphtherie keineswegs zu den Selten-

heiten gehört. Indes muß bei Voraussetzung aller Vorsicht doch zugestanden werden, daß exanthematische Erscheinungen die Diphtherie begleiten können, welche weder Scharlach noch Masern sind, sondern gleichsam autochthon auftreten. Es ist hier aber nicht etwa von den später abzuhandelnden Spritzexanthenen der Serumtherapie die Rede, sondern von solchen, die längst vor der Serumtherapie zur Beobachtung kamen.

Die Bekanntschaft mit diesen Exanthenen wird schon auf Borsieri¹⁾ (1785) zurückgeführt, und hat seither ebensowohl das Interesse der Dermatologen wie der Kinderärzte wachgehalten. Unna (1875), Fraenkel und Robinson (1883), Sée, Hutinel u. a. beschrieben dieselben; ganz besonders hat indes Jean Mussy²⁾ denselben seine Aufmerksamkeit zugewandt; auch mir³⁾ sind dieselben hinreichend oft begegnet, so daß sie in meinem Lehrbuche nach den eigenen Beobachtungen geschildert sind. Später haben dieselben von einem meiner früheren Assistenten, Bernhard⁴⁾, nach den Beobachtungen auf den unter meiner Leitung stehenden Infektionsabteilungen eine eingehende Schilderung erfahren. Auch Sevestre und Martin⁵⁾ haben nicht verfehlt, eingehend derselben zu gedenken, und Marning⁶⁾ beschäftigt sich lebhaft mit denselben. Vor allem begegnet man — nicht häufig, wie zugegeben werden mag — einem Exanthem, welches unter schmutziger blaßrosa Farbe in größeren oder kleineren, unregelmäßigen, über die Hautoberfläche sich leicht erhebenden, oft auch Kreisformen ziehenden Flecken sich zeigt. Dasselbe bietet sich besonders gern an den Extremitäten, den Unterarmen, Unterschenkeln dar, indes auch auf dem Abdomen und auf der Brust, und angedeutet wohl auch im Gesicht. Dieses Exanthem kann nur zu denjenigen gerechnet werden, welche auch sonst wohl bei den Allgemeininfektionen vorkommen. Es sind, wie man sich jetzt wohl ausdrückt, „allergische“ nicht eigentlich septische Exantheme, immerhin sicher der Ausdruck einer im Blute circulierenden Noxe, bzw. der im Blute vorhandenen, vom Organismus producierten Immunkörper, und gehören in die Reihe der polymorphen Erytheme.

Außer diesem mehr blassen, urticariaähnlichen Exanthem begegnet man einem anderen, welches in dunkel rosaroten, ausgezackten und unregelmäßigen, bis talergroßen größeren und auch kleineren Flecken sich darstellt, welche zum Teil ineinanderfließen und sich von der weißen

1) T. Borsieri, De angina gangraenosa, 1785.

2) Jean Mussy, Contribution à l'étude des erythèmes infectieux en particulier dans la diphthérie, Paris 1892.

3) Baginsky, Lehrbuch der Kinderkrankheiten, 8. Aufl., S. 286.

4) Bernhard, Münchener medicinische Wochenschrift, 1895, Nr. 34.

5) Sevestre und Martin, Traité des maladies de l'enfance, Bd. I, S. 562.

6) N. S. Marning, The Lancet 131, August 1892.

Haut intensiv und geradezu prachtvoll abheben. Dasselbe ist ganz und gar dem bekannten prachtvollen Choleraexanthem ähnlich und tritt bei sonst schwer erkrankten Kindern auf, die indes zumeist nach dem Erscheinen des Exanthems geheilt wurden. Auch dieses Exanthem ist wohl der Ausdruck und die Folgeerscheinung im Blute der erkrankten Kinder kreisender Giftsubstanz und allergischer antitoxischer Producte des Organismus. — Es läßt sich bei den mit den Exanthenen zugleich vorhandenen andersartigen schweren Krankheitssymptomen zumeist nicht entscheiden, ob die zumeist mit diesen Exanthenen einhergehenden Temperaturerhöhungen lediglich auf sie zu beziehen sind. Fast scheint es, als ob es möglich wäre, daß sie mit Fieber einsetzen; indes ist dies nicht sicher.

Die Dauer der Exantheme ist gleichfalls schwankend, zumeist verblasen die Flecken der zuerst genannten Form schon am zweiten Tage, während die mehr gesättigt roten Flecke an den Extremitäten der zweiten Form von etwas längerem Bestande sind, so daß sie wohl auch noch bis zum fünften Tage sich bemerklich machen. Dieselben können nach dem Verschwinden von einer Hautabschilferung begleitet sein, und Marning hebt sogar hervor, daß die Desquamation eine sehr lebhaft sei, wenn die Kinder lange genug leben; auch will er wiederholtes Erscheinen der Exantheme beobachtet haben, was mir, so weit meine Erinnerung geht, nicht begegnet ist. — Die Haut diphtherisch erkrankter Kinder neigt oft und gern zum Schweiß, allerdings zumeist derjenigen, die nicht gerade allzu schweren Infectionen anheimgegeben sind; freilich findet man demgegenüber das Gesicht, den Nacken und Oberkörper von Kindern, die laryngostenotisch sind, nicht selten mit großen Schweißperlen bedeckt, selbst dann noch, wenn die Cyanose beträchtlich ist und die Kinder sich ängstlich umherwerfen.

Besondere Berücksichtigung verdienen neben den bisher der allgemeinen Erkrankung zugehörigen Erscheinungen die eigentlichen und echten, mehr autochthonen diphtherischen Hautaffectionen selbst und auch diejenigen Hautaffectionen, die, den phlegmonösen Processen zugehörig, nach der Tiefe greifen und zu Abscessen führen, welche zwischen den Muskelscheiden sich fortsetzen. Während wir auf die ersteren noch wegen ihres besonderen Verlaufes später zurückkommen, darf bezüglich der letzteren sogleich hervorgehoben werden, daß sie zum Glück selten sind. Wo sie vorkommen, präsentieren sich die als dermatomyositische Abscesse zu bezeichnenden Affectionen zumeist als Teilerscheinung septischer und pyämischer Vorgänge und sind in der Regel vereint mit schweren Otitisformen, mit Abscedierungen von Drüsen, schwerer Albuminurie und mit maligner Endocarditis und septischer Pneumonie der Ausdruck secundärer oder Mischinfectionen. Der Eiter birgt gewöhnlich hochvirulente Streptococcen. Die Zerstörungen, welche diese der-

matomyositischen, meist auch multipel auftretenden Abscesse anrichten können, sind furchtbar, da sie nach der Tiefe hin weitgehende Unterminierungen und Verjauchungen der Fascien und Muskelscheiden bewirken, denen selbst die ausgiebigste chirurgische Encheirese nicht mehr Halt zu gebieten vermag. Ich habe in meinem Lehrbuche eines derartigen Falles Erwähnung getan¹⁾, der begreiflicherweise, wie wohl alle diese Fälle, tödlich endete, nachdem er noch durch ein prämonitorisch aufgetretenes, enormes, augenscheinlich septisches Erythema multiforme ausgezeichnet war. Der Fiebertverlauf dieser malignen Erkrankungsform hat ebensowenig etwas Typisches wie derjenige der septischen Diphtherieerkrankung überhaupt, wiewohl nicht ausgeschlossen ist, daß intermittierende Fieberschläge wie überall so auch hier in die Erscheinung treten.

Lymphdrüsen.

Mehr oder weniger ausgebreitete Schwellungen der cervicalen Lymphdrüsen und besonders der zu den Gl. lymphaticae cervicales anteriores gehörigen Kieferwinkeldrüsen gehören fast zu jeder, auch schon der leichteren Diphtherieattaquen des Pharynx. In der Regel entstehen die Drüsenschwellungen schon früh, und man fühlt ebenso, wie man schon von bloßem Ansehen erkennt, daß sich die Drüsen zu fast walnußgroßen Knoten vergrößert haben. Dieselben sind anfänglich wohl scharf abgegrenzt, frei unter der Haut beweglich, zumeist auf Druck ziemlich lebhaft schmerzhaft und die Kinder leiden von ihnen beim Schlingact und bei Bewegungen des Kopfes fast mehr, als durch die eigentliche Pharynxaffection. Je ausgebreiteter der diphtheritische Proceß im Halse wird, je tiefer in das Gewebe die diphtherisch-pseudomembranösen Massen greifen, je weiter die Nekrose vorschreitet, desto beträchtlicher wird die Schwellung der Drüsen, desto mehr das Mitergriffensein der Drüsenkapseln, der Halsfascien und auch des subcutanen Zellgewebes; auf der anderen Seite, je rascher der Rückgang und die Einschmelzung der diphtheritischen Membran, je besser die Wiederkehr der normalen Beschaffenheit der Schleimhaut, desto rascher auch die Rückkehr der Drüsenschwellung bis zur normalen Gestalt der Drüse. — So spiegelt sich gleichsam an der cervicalen Drüsenschwellung der Ablauf des Processes im Halse.

Freilich gibt es auch hier Ausnahmen, und sicher kommen ganz gefährliche und ausgebreitete Pharynxaffectionen vor, bei welchen die Drüsen relativ wenig mitbetheiligt sind. Auch hier ist der individuellen Disposition und vielleicht auch dem Einflusse feindseliger begleitender Mikroorganismen Raum gelassen.

¹⁾ Siehe mein Lehrbuch der Kinderkrankheiten, 8. Aufl., S. 286.

Bei den schwersten Formen von gangränöser diphtherischer Infiltration kommt es wohl zu diffuser, phlegmonöser Affection der gesamten Unterkiefer- und seitlichen Halspartien, mit teigiger Schwellung und Infiltration und, sofern die Kinder lange genug am Leben bleiben, mit jauchigem Zerfall, wobei, wenn das gesamte Unterhautzellgewebe, die Fascien und Muskelscheiden mitergriffen werden, jene als *Angina Ludovici* beschriebenen Erkrankungsformen zustande kommen. Es geschieht dies bei der Diphtherie nicht so häufig wie beim Scharlach; indes kommt es bei den etwas bösartigen Epidemien und vor allem dann, wenn die Kranken von Hause aus geeigneter Behandlung und Pflege bar waren, doch auch nicht allzu selten vor. — Nicht immer ist bei diesen malignen Formen die Temperatur excessiv gesteigert; dieselbe kann fast normal sein oder von der erreichten Höhe rasch absinken, als Kennzeichen schwerster septischer Infection. Dann erliegen die Kinder in der Regel desto rascher.

Nicht so bösartig pflegen die beschränkteren, zumeist zu beiden Seiten des Halses bis nach dem Nacken zu sich erstreckenden phlegmonösen Infiltrationen der nicht gangränisierenden Diphtherieformen im Anschluß an Schwellungen der cervicalen Lymphdrüsen aufzutreten. Sie sind im ganzen nicht allzu häufig und zeigen sich, wenn sie vorkommen, zumeist gruppenweise in den einzelnen Epidemien, so daß es wahrscheinlich ist, man habe hier noch eine besondere Mischinfection vor sich. Tatsächlich findet man in den Lymphdrüsen sowohl, wie auch in dem phlegmonösen Eiter zahlreiche Streptococcen und auch Staphylococcen vor, welche den Proceß zu veranlassen scheinen. Diese Form der Lymphadenitis und *Phlegmone cervicalis* nimmt zumeist einen etwas langsamen Verlauf; die Vereiterung geht langsam, freilich wohl unter ziemlich hohen, indes doch auch von absinkenden Temperaturen unterbrochenen Fieberbewegungen einher und gestattet bei geeigneter chirurgischer Hilfe einen im ganzen friedlichen Verlauf und dann auch ziemlich rasche Heilung. — Daß auch, abgesehen von dem localen Proceß, nach der Ferne hin und gleichsam auf dem Boden der Allgemeininfection bei der Diphtherie Schwellungen der Lymphdrüsen auftreten können, ebenso wie die lymphatischen Organe des Darmtractus, die solitären Follikel und die Peyerschen Haufen zu schwellen pflegen, ist oben schon in dem anatomischen Teile erwähnt worden. Die Erscheinungen dieser Drüsenschwellungen kommen nicht in besonderer Weise zur Geltung, höchstens daß Diarrhöe die Schwellungen der Peyerschen Haufen kennzeichnet.

Gelenke.

Die immerhin im Gegensatze zum Scharlach bei Diphtherie recht selten vorkommenden Gelenkaffectionen mögen im Anschlusse an die

Drüsenvereiterungen Erwähnung finden. Sie können, wenn sie eintreten, wie auch Bokai berichtet, zur Vereiterung führen, indes geschieht dies ebenfalls nicht im entferntesten so oft wie im Scharlach, und sie sind dann zumeist nur eine Teilerscheinung septischer Mischinfection. Der hier oben erwähnte, von mir beobachtete kleine, 1 $\frac{1}{4}$ -jährige Knabe, welcher septisch unter dermatomyositischen Vereiterungen, Otitis diphtherica und nomähnlicher Stomacace erlag, hatte gleichzeitig multiple Gelenkvereiterungen, bei einem so kleinen Kinde ein fast vereinzelt Vor- kommen. — Ein zweiter Fall begegnete mir im Jahre 1893 bei einem 1 $\frac{3}{4}$ Jahre alten Knaben, der gleichfalls an septischer Diphtherie erkrankte, unter lebhaftester Fiebersteigerung (bis 41·2° C) neben Laryngostenose eine Vereiterung des linken Vorderarmes und des Handgelenkes bekam und bald darauf starb. Bernardbeig¹⁾ berichtet über fünf derartige Fälle, von denen drei tödlich verliefen, die schwere Diphtherie complicierten, während zwei nicht eitrig, bei milderer diphtherischen Processen zur Heilung gingen. Wir werden später gelegentlich der Serumtherapie von acuten Gelenkaffectionen zu reden haben, die als Folgen dieser Therapie selbstverständlich nicht hierher gehören.

Respirationsorgane.

Die ausgiebigste Mitbeteiligung des Respirationsapparates an dem diphtherischen Proceß ist bei den anatomischen Beziehungen der oberen Luftwege, der Nase und des Larynx zum Pharynx eine sehr natürliche, und tatsächlich gehören die diphtherischen Erkrankungen der oberen Luftwege mit und so recht eigentlich zu dem Krankheitsbilde der Diphtherie überhaupt, ja sie beherrschen gleichsam bei einer überaus großen Anzahl der Fälle den Verlauf. Indes sind nicht minder wie die oberen Luftwege auch Trachea und Bronchien und schließlich Lungengewebe und Pleura in den Proceß mit hineinbezogen, und in letzter Linie ist die Bronchopneumonie die häufigste und verderblichste Complication der diphtherischen Halsaffection; findet sich dieselbe doch nach meinen Beobachtungen in etwa 30% der Todesfälle bei den Sectionen vor²⁾, und andere Autoren geben den Procentsatz beträchtlich höher an; so be-

1) Bernardbeig, La médecine infantile 1894 und Thèse de Paris 1894 (10 Fälle).

2) Es entfielen:
 auf 167 im Jahre 1894 zur Section gekommene Diphtheriefälle 75 Bronchopneumonien
 " 60 " " 1895 " " " " " 22 "
 " 29 " " 1896 " " " " " 7 "
 In den Jahren 1900 bis 1911 (incl.) sind bei 454 Diphtheriesectionen 119 mal Bronchopneumonien festgestellt worden = 26·2%.

obachtete Friedländer unter 94 Sectionen 80 mal Bronchopneumonien, Talamon unter 121 Sectionen 69.

Frei von Erkrankung ist bei den schweren Formen der Diphtherie die Nasenhöhle und deren Schleimhaut, auch diejenige der Nebenhöhlen bei älteren Kindern wohl niemals; indes braucht es keineswegs immer eine echt diphtheritische Affection zu sein, die sich etabliert. Im Gegenteil; dieselbe ist gar nicht allzu häufig. Aber immer vorhanden ist die katarrhalische Schwellung der Schleimhaut, die Secretion von enormen Massen von Eiter und Schleim, welche die Nase verstopfen, für Luft undurchgängig machen. So entsteht jenes schon oben geschilderte Bedürfnis zur Mundatmung, mit den Übelständen, welche dieselbe begleiten. Auch in dem Nasenschleim und Eiter kann man den Löfflerschen Bacillus nachweisen, in der Regel in Begleitung von Coccen und auch von anderen Bakterien. Auf die echten diphtheritischen Zustände der Nase und des Nasenrachenraumes bei dieser Affection ist schon früher hingedeutet worden, wir werden sie aber weiterhin noch genauer studieren.

Hier interessieren uns ferner als Fortsetzungen des Respirationstractus der Larynx, die Trachea und die Bronchien. Auch der Larynx bleibt nicht unbeteiligt, indes auch hier ist es keineswegs immer eine echt diphtheritische Affection, die uns begegnet. Es kann sich wohl der pharyngeale Proceß, allerdings in voller Beibehaltung der diphtheritischen Exsudation und Nekrose, auch auf den Larynx verbreiten, dann kommt es eben zu den oben erwähnten Erscheinungen des Croup, die uns ebenfalls noch ausgiebig werden zu beschäftigen haben (s. Capitel „Croup“). Indes auch die katarrhalische Schwellung der Schleimhaut des Larynx macht ihre Erscheinungen, wenngleich nicht so bedrohlicher Art wie die echt croupöse Erkrankung. Die Stimme wird heiser, klanglos, auch tritt quälender, heiserer Husten auf mit reichlicher Secretion schleimig-eiteriger Massen; augenscheinlich ist der Husten schmerzhaft; indes ist die Atmung nicht eigentlich erschwert, nicht langgezogen, sondern von normalem Typus. So setzt sich der katarrhalische Proceß nach unten fort bis nach den kleinen Bronchien. Die physikalische Untersuchung ergibt diffuse schleimige Rasselgeräusche. In vielen Fällen greift der Proceß indes noch tiefer bis in das Alveolaregebiet. Bronchopneumonische Herde geben sich durch frequentere Atmung, gesteigertes Fieber und bei größerer Ausdehnung auch durch die physikalischen Erscheinungen kund, durch klingende Rasselgeräusche und kleinere oder größere Dämpfungen; auch wohl durch Schmerzhaftigkeit beim Atemholen und Husten. Der Verlauf der Bronchopneumonien ist, wie auch sonst bei dieser Affection, wechselvoll, im allgemeinen aber doch gefährlich. Die Dyspnoë, der quälende Husten, die erschöpfenden hohen Temperaturen

(zwischen 39 und 41° C) bei dem durch die Infection an sich geschädigten Organismus führen leicht zu Collapszuständen, zu Lungenödem mit tödlichem Ausgang. Naturgemäß und glücklicherweise ist dies nicht immer der Fall. Indes ist im besten Falle der Verlauf dadurch langsam, verschleppt; nur mühsam entfiebern die Kinder, und langsam erst verschwinden die bronchitischen Symptome und die physikalischen Erscheinungen der multiplen kleineren oder größeren Verdichtungen der Lunge. Die bronchopneumonischen Herde sind, wie man sieht, zumeist echte Formen dieser Erkrankungen, d. h. aus der Fortleitung des Oberflächenprocesses auf die Bronchioli und Lungenalveolen entstanden und so in directestem Anschlusse an eine capilläre Bronchitis und dieser zugehörige Atelektasen des Parenchyms; indes ist die Entwicklung der Erkrankung sicher nicht in allen Fällen die gleiche. Die anatomische Beschaffenheit der Lungen bei den einzelnen Sectionen lehrt, daß oft auch eine andere Entwicklung der Affection möglich ist, augenscheinlich von den Gefäßen her, durch Infarctbildungen. Dann sind die Herde ursprünglich klein, hämorrhagisch. Das Parenchym der Lunge erscheint um die keilförmigen hämorrhagischen Herde tief dunkelrot, blutreich; so an einzelnen Stellen; an anderen sieht man um den fast schwarzen hämorrhagischen Herd in weiter Ausdehnung eine hämorrhagische oder zum mindesten intensiv blutreiche Infiltration des Lungenparenchyms, zumeist ebenfalls noch in Keilform von innen heraus, nach der Oberfläche zu. Physikalisch geben sich diese Infarctherde ebenfalls nur durch kleine, umschriebene Dämpfungen, durch geringe Rasselgeräusche und mehr durch umschriebenes bronchiales Atmen zu erkennen. Die Kinder sind, da das Herz und die Nieren an dem Prozesse in der Regel mitbeteiligt sind, da Herzgeräusche und Anomalien der Herzaction, und nicht selten auch reichliche Albuminurie vorhanden sind, schwer darniederliegend, und in der Mehrzahl wohl erliegen sie der augenscheinlich septischen Infection. — Indes auch diese Erkrankungsformen können sich verschleppen; unter wechselnden Fiebertemperaturen können die physikalischen Symptome der Einschmelzung von Lungenparenchym, laut klingende Rasselgeräusche bei cavernösem Atmen sich kenntlich machen; dann ist es zu echtem nekrotischen Zerfall von Lungenpartien gekommen, mit übelriechendem Atmen der Kinder, quälendem Husten, schweren Erschöpfungszuständen, intermittierenden septikämischen Fieberschlägen und schließlich letalem Ausgang. In der Regel sind diese Erkrankungen auch noch von anderen septikämischen Affectionen, von schweren Otitiden, Vereiterungen oder Verjauchungen von Lymphdrüsen, von schwerer Nephritis und Endocarditis begleitet. Alles zusammen gibt den Krankheitsbildern einen eigentümlich malignen Charakter.

Hierher rechnen endlich auch jene sonderbaren, hoch fieberhaft

verlaufenden, mit schweren Zerstörungen der Lungen einhergehenden, wohl immer tödlich endigenden Prozesse, die augenscheinlich als Folgen des Eindringens fremdartiger Substanzen in das Lungengewebe entstanden sind — echte Schluckpneumonien. Auf große Strecken hin ist das Lungengewebe in eine matsche, breiige, weiche, rotbraun schaumige Masse verwandelt, die auf dem Schnitt nichts mehr von dem ursprünglichen Parenchym erkennen läßt. Überall nur braune Nekrose mit eingesprengten hämorrhagischen Massen und Detritus.

Es ist überaus schwierig, ja wohl unmöglich, diese einzelnen anatomisch zu differenzierenden Formen pneumonischer Erkrankung klinisch voneinander zu trennen, um so mehr, als die große Unruhe der Kinder, die erschwerte Atmung mit weithin wahrnehmbaren rauhen Atemzügen, die quälenden Hustenstöße der Untersuchung die größten Schwierigkeiten in den Weg legen und die physikalischen Phänomene im ganzen sich bei allen gleichen. Nur aus dem Gesamtbilde, dem mehr oder weniger deletären Verlauf, der Art des Fiebers und der Erschöpfung läßt sich über die Vorgänge schon im Leben ein klares Bild gewinnen, und doch sieht man vielfach am Leichentisch die Dinge anders, als man wohl sich vorgestellt hat. Überall gesellt sich übrigens zu den pneumonischen Infiltraten, welcher Art sie auch sein mögen, zumeist an den Lungenrändern eine mehr oder weniger ausgebreitete Blähung (vicariierendes Emphysem) des wohl erhaltenen Lungenparenchyms; auch dies erschwert die Beurteilung des Processes nach den physikalischen Phänomenen im Leben; sehr zu Hilfe können hier allerdings gute Röntgendurchleuchtungen und Aufnahmen der erkrankten Kinder kommen, da die erkrankten Herde sich sehr gut in Röntgenshatten markieren. Freilich besagen die Bilder nichts directes über die Art der örtlichen Erkrankungsherde.

Es ist begreiflich, daß man, nachdem man in der Kenntnis des mikrobischen Krankheitserregers der Diphtherie weit vorgeschritten war, auch an die Frage herantrat, den Ursachen der pneumonischen Infiltration der Lunge bei Diphtherie nachzugehen. Löffler, Thaon, Darier, Flexner u. a. haben sich mit der Frage beschäftigt; indes liegen auch aus meinem eigenen Krankenmaterial auf meine Anregung unternommene Untersuchungen meiner Schüler Strelitz¹⁾ und Boasson²⁾ vor. Es geht daraus hervor, daß dem Diphtheriebacillus auch für die Entwicklung der Pneumonie die höchste Bedeutung zukommt; neben ihm dem Streptococcus und dem Diplococcus pneumoniae; indes sind auch

¹⁾ Strelitz, Archiv für Kinderheilkunde, 1891, S. 468.

²⁾ S. Boasson, Zur Ätiologie der Bronchopneumonie bei Diphtherie. Inauguraldissertation 1895. Freiburg (siehe auch hier die Literatur).

der *Staphylococcus albus* und *aureus*, *Bakterium coli*, der Friedländersche *Bacillus* nachgewiesen worden; sie alle mögen in Action treten und sicherlich bei den putriden Fällen auch wohl *Bakterium pyocyaneum* und *proteus*, wiewohl wir diese letzteren beiden noch nicht gefunden haben. Eines nur vermag ich nicht zuzugeben, daß jedweder Entwicklung von Bronchopneumonien nach der insbesondere von französischen Autoren verbreiteten Anschauung eine neue Infection mit dem specifischen Pneumonieerreger oder dem *Streptococcus* vorangehen müsse, vielmehr glaube ich, daß der Diphtheriebacillus allein dazu ausreicht, und dies ganz besonders bei den später zu erörternden Fällen von descendirendem Croup, die Pneumonien anzufachen; wobei zugegeben sein mag, daß andere Bakterien als unwillkommene Begleiter mitzuwirken vermögen.

Oft und sehr gern mitbetheiligt an dem pneumonischen Proceß ist die Pleura; ist doch schon oben auf das häufige Erscheinen von subpleuralen Ecchymosen bei der Diphtherie hingewiesen worden. Tatsächlich begegnet man der serösen oder serofibrinösen Pleuritis im Anschlusse an eine Bronchopneumonie bei Diphtherie nicht selten, mit allen dieser Erkrankungsform zukommenden physikalischen Phänomenen, der abgeschwächten Respiration und dem verminderten Stimmfremitus neben mehr oder weniger stark ausgeprägter Dämpfung. Es kann hier auf die mitunter sehr schwierig zu beurteilenden physikalischen Verhältnisse, welche beim pleuritischen Exsudat der Kinder auch wohl bronchiales Atmen und selbst klingendes Rasseln in die Erscheinung treten lassen, nicht eingegangen werden; es sei nur erwähnt, daß diese Abarten der Erscheinungen vom Alltäglichen in Zusammenhang zu bringen sind mit dem Verhältnis des Exsudates zu der gleichzeitig stattfindenden Lungencompression und Lungenverdichtung. Immer aber gibt sich die Pleuritis durch lang verzögerten Fieberverlauf, durch intermittensähnliche Fieberformen mit oft sehr hohen Temperaturschlägen zu erkennen, begreiflicherweise auch durch die fortschreitende Abmagerung, Erblässen und Erschöpfung der Kinder; auch ist der tödliche Ausgang mancher Fälle sicher mit auf die verhängnisvolle Wirkung der Pleuritis zu beziehen. Das Exsudat kann serös sein, indes gehören auch eitrige und selbst hämorrhagische Exsudate nicht zu den großen Seltenheiten, ganz besonders bei den von Hause aus zu Sepsis neigenden Fällen, den Fällen mit hämorrhagischem Infarkt oder den eigentlichen Nekrosen und Schluckpneumonien. Man wird bei jeder dieser Erkrankungen daher die Pleura wohl zu beachten haben, um eventuell rechtzeitig dagegen noch besonders therapeutisch vorzugehen.

Während all diese erwähnten pathologischen Prozesse sich klinisch als zu der diphtherischen Erkrankung mehr oder weniger zugehörig erweisen, wie dies schon die Häufigkeit ihrer Erscheinung erkennen

läßt, ist das Einsetzen von acuten genuinen fibrinösen Pneumonien nur als zufällige Complication im Verlaufe der Diphtherie anzuerkennen. Ich habe dasselbe vereinzelt gesehen, den typischen Ablauf der Krankheit auch mitten in dem diphtheritischen Proceß und nach demselben beobachtet, und auch andere Autoren, wie H en o c h, B o k a i¹⁾, L a n g e, B r o c a²⁾, berichten über einschlägige Beobachtungen, insbesondere ist der von B o k a i mitgeteilte Fall wegen der recidivierenden Pneumonie und der begleitenden schweren Gehirnaffection hoch beachtenswert, aber immerhin handelt es sich doch auch in diesem Falle um eine zufällige Combination von fibrinöser Pneumonie mit Diphtherie.

Als ähnliche mehr zufällige Combination muß man das Zusammenreffen von Diphtherie und tuberculösen Lungenaffectionen betrachten. Wir werden Gelegenheit haben, auf das Verhältnis zwischen Tuberculose und Diphtherie noch an anderer Stelle zurückzukommen.

Endlich seien hier noch zwei meiner Beobachtungen erwähnt, bei denen das eine Mal eine Vereiterung der Thymusdrüse, das andere Mal eine totale eitrige Mediastinitis antica, allerdings im Anschlusse an vorangegangene Tracheotomie, sich entwickelten. Es wird davon bei der Tracheotomie noch die Rede sein.

Circulationsorgane.

Wir haben oben von den schweren anatomischen Läsionen des Herzens durch das Diphtheriegift Kenntnis genommen; es ist begreiflich, daß diese Zerstörungen nicht mit einem Male zustandekommen, sondern einmal langsamer, ein anderes Mal rascher vorschreitend; so sind denn auch die klinischen Symptome, die während der Entwicklung dieser Veränderungen sich abspielen oder als ihre Folgen zu Tage treten, wechselvoll. Wir wollen uns an dieser Stelle nicht mit den schwersten und äußersten Verhältnissen, dem Eintreten des Herztodes, beschäftigen, behalten uns vielmehr vor, bei dem Capitel der Lähmungen darauf zurückzukommen. Hier soll nur von den mehr alltäglichen Beeinflussungen der Herzaction die Rede sein.

Schon bei den leichteren Fällen von Diphtherie, also selbst ohne ausgesprochene Allgemeininfection, gibt sich eine bemerkenswerte Einwirkung auf die Herztätigkeit, den gesamten Circulationsapparat und auch auf das Blut kund. Wir haben das mehr oder weniger ausgeprägte Erblassen der Haut der diphtherischen Kinder kennen gelernt; wir haben bei den schwer erkrankten Kindern von dem livid cyanotischen

1) B o k a i, Archiv für Kinderheilkunde, 1890.

2) B r o c a, Revue de médecine, 1885, S. 480.

Aussehen gesprochen, bei den septischen von der wachsartig glänzenden bleichen oder bleigrauen Farbe mit jenem fatalen Stich ins Gelbliche.

Überall sind es die Veränderungen der Circulation und wohl auch die Veränderungen des Blutes, die sich so kennzeichnen. Tatsächlich ist fast bei allen an Diphtherie erkrankten Kindern der Puls weicher als normal, die Arterien sind schlechter gespannt, bei den leichteren begreiflicher Weise weniger als bei den malignen Fällen. Die Pulswelle ist niedrig, so daß die Herztätigkeit im ganzen herabgemindert erscheint; nicht selten tastet man auch schon mit dem einfach aufgelegten Finger Dicrotie des Pulses. Die Pulszahl ist in der Regel etwas vermehrt, 80—90—120 Schläge und wohl auch darüber, selbst in denjenigen Fällen, die nicht hochgradig fiebern; bei hohem Fieber noch etwas mehr, 120 bis 150, wenngleich doch nicht jene Pulsbeschleunigung vorkommt, welche beispielsweise den Scharlach auszeichnet, mit Ausnahme von den Fällen von echter Tachycardie, von welchen alsbald die Rede sein wird. Schon frühzeitig läßt sich in manchen Fällen eine gewisse Unregelmäßigkeit der Schlagfolge erkennen, hier und da eine leichte Verzögerung und wohl auch ein voller Ausfall von Pulsen; in diesen Fällen ist dann die Zahl auch etwas vermindert, der Puls eher verlangsamt als beschleunigt. Diese Verlangsamung kann sich neben einer excessiv geringen Spannung und Füllung der Arterie und einer elenden Pulswelle ganz besonders bei den septischen, mit allgemeiner Prostration einhergehenden Fällen zeigen. Es kann so schon frühzeitig sich der Herztod einleiten. Im ganzen sind aber auf der Höhe der diphtherischen Attaque die Erscheinungen geschwächter Herzaction ohne hervorragende Nuancen vorherrschend, ausgenommen etwa jene Pulsveränderungen, welche im Zusammenhange mit der durch Larynxstenose geschaffenen Respirationsstörung stehen. Hier kommen Pulsformen, die als Pulsus paradoxus oder alternans, also mit Ausfällen von Pulsen bei dem Inspirium beschrieben sind, vor, indes auch keineswegs so häufig und deutlich, wie wohl der theoretischen Annahme entsprechen möchte.

Es unterliegt gar keinem Zweifel, daß man alle diese bisher erwähnten Störungen der Pulsbewegung bei aufmerksamer Beobachtung mit dem fühlenden Finger zu beobachten vermag, und daß die einfache klinische Beobachtung mit hinreichender Sicherheit sich hier durchfindet. Bei alledem sind feinere Hilfsmittel zur Aufklärung der Verhältnisse nicht zu verachten, und die sphygmographischen Aufzeichnungen mit guten Instrumenten und sachverständiger Benützung können doch wohl dem Kliniker nach mancher Richtung zu Hilfe kommen. Ich habe aus diesem Grunde gemeinsam mit Herrn Collegen Dr. Cowl in Berlin eine Untersuchungsreihe geführt.

Wir bedienen uns des bekannten Dudgeonschen, auch für

kleinste Kinder bequem anwendbaren Instrumentes. Die nachstehenden Curven sind der von uns gewonnenen Sammlung entnommen; sie sind sämtlich an der Radialarterie des linken Armes aufgezeichnet und mögen mit den von uns gemeinsam wiedergegebenen Erläuterungen als Beispiele der für die Diphtherie zum Ausdruck kommenden Verhältnisse dienen. Es ist indes erspriesslich, zunächst mit einigen Pulscurven gesunder

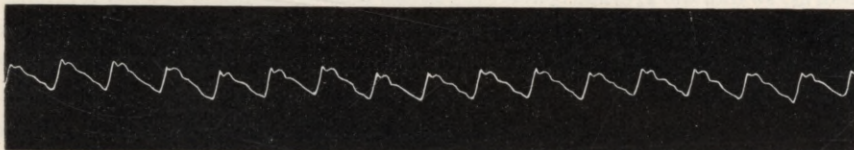


Fig. 53. Pulscurve eines normalen Kindes von $1\frac{1}{2}$ Jahren.

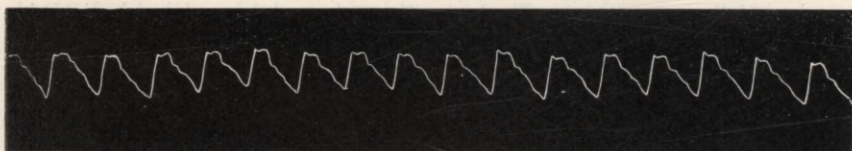


Fig. 54. Pulscurve eines gesunden Kindes von 4 Jahren.

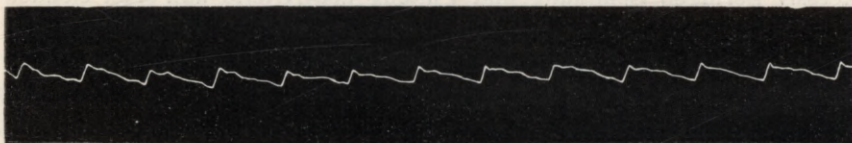


Fig. 55. Herzschwäche in der Reconvalescenzperiode. Regelmäßige Herzaction.

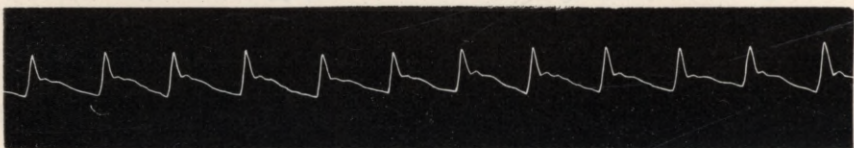


Fig. 56. Geringe Spannung. 7. Krankheitstag. Mäßige Allgemeininfektion.

Kinder zu beginnen, um an ihnen den Maßstab für das Pathologische zu gewinnen.

Im vollen Gegensatze zu diesen durchaus regelmäßigen Curven mit wohlausgesprochener Systole und normaler Spannung im Arterienrohr läßt sich aus der Fig. 55 ebensowohl die schwere Störung der Herz-tätigkeit in der Systole wie die geringe Spannung im Arterienrohr erkennen. Die Curve ist von einem nach schwerer Diphtherie in Reconvalescenz befindlichen Mädchen am 20. Krankheitstage gewonnen. Das-

selbe ist fieberfrei. Sehr leiser erster Herzton, weiche, wenig gespannte Arterie. Regelmäßige Herzaction. 80 Pulse in der Minute.

Fig. 56 repräsentiert die Pulsbeschaffenheit eines zehnjährigen Mädchens mit mittelschwerer Diphtherie am siebenten Krankheitstage. Charakteristisch ist die geringe Spannung im Arterienrohr bei im ganzen guter Herzaction. Puls 96 in der Minute; fieberfrei. Druck der Pelotte zwei Unzen (engl.).

Fig. 57. Leichte Diphtherie bei einem vierjährigen Kinde. Normale Spannung im Gefäßrohr. Geringe Unregelmäßigkeiten in der Herzaction.

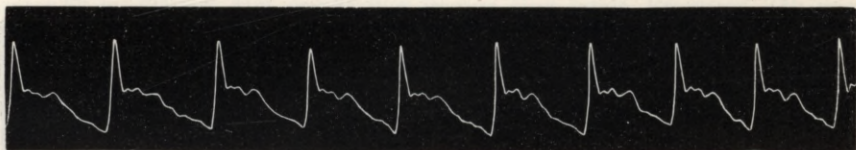


Fig. 57. Leichte Diphtherie, geringe Arrhythmie.

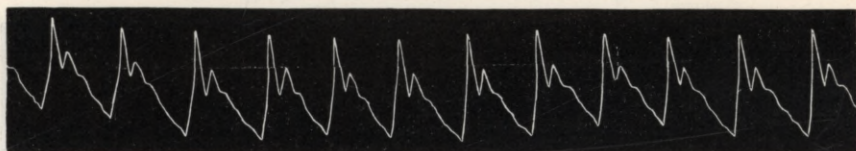


Fig. 58. Leichte Diphtherie. Ausgeprägte erste Elasticitätswelle.

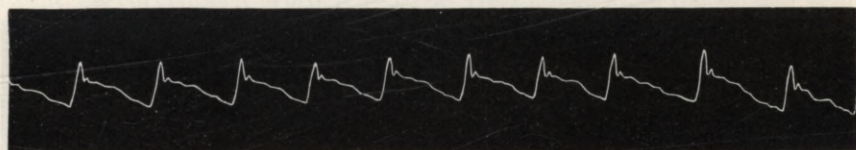


Fig. 59. Arrhythmie in der diphtherischen Attaque. Leichte Diphtherie.

Normale gleichmäßige Systole bei ungleich langen Diastolen. Normale Herztöne. 92 Pulse. — Die Curve ist genommen im Sitzen des Kindes. Vier Unzen Druck der Pelotte.

Fig. 58. Zartes sechsjähriges Mädchen, mittelschwere Diphtherie mit nicht sehr wesentlicher Störung des Allgemeinbefindens. Beginnende Reconvalescenz am achten Tage der Krankheit, fieberfrei. Regelmäßige Herzaction. Leises, blasendes Herzgeräusch. 80 Pulse. Die Curve zeigt eine stark ausgesprochene erste Elasticitätswelle, ist genommen beim Sitzen des Kindes. Drei Unzen Druck der Pelotte.

Fig. 59. Siebenjähriges Kind. Am vierten Tage der Krankheit. Leichte Diphtherie. Beginnende Arrhythmie der Herzaction. Systolische

Geräusche an allen Ostien. 108 Pulse, indes schwankende Ziffer; fieberfrei.

Fig. 60. Schwere diphtherische Allgemeininfektion, vierjähriger Knabe. Larynxstenose. Mehrmalige Intubation. Schwerer Herzcollaps am 22. Tage der Krankheit in der postdiphtherischen Periode. Nasenbluten. Spuren von Albuminurie. Herz nicht verbreitert, aber leise, gespaltene zweite Herztöne. Mit dem Finger deutlich nachweisbare Arrhythmie. 92 Pulse. Aufnahme der Pulsecurve am fünften Tage nach dem schweren Collaps. Geheilt entlassen.

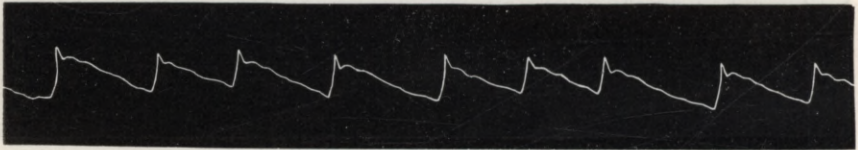


Fig. 60. Arrhythmie.

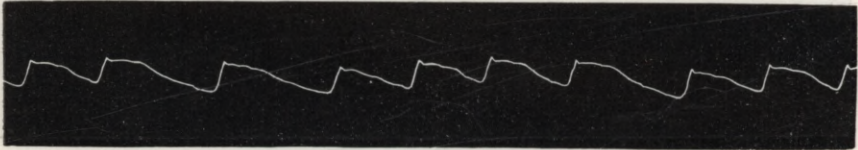


Fig. 61. Schwere Arrhythmie nach Larynxstenose. Stark herabgesetzte Spannung.

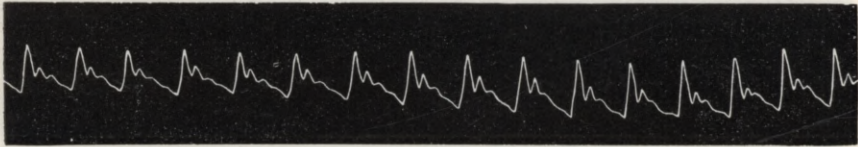


Fig. 62. Tachykardie in der postdiphtherischen Periode.

Fig. 61. Vierjähriges Kind. Schwere Diphtherie mit Larynxstenose. Intubation. Am dritten Tage nach der Intubation extubiert; freie Atmung, schwere Herzarrhythmie. 88 aussetzende Pulse. Mäßige Albuminurie. Aufnahme der Curve am Tage nach der Extubation.

Fig. 62. Elfjähriges Mädchen. Schwere Diphtherie, gefolgt von Gaumensegellähmung und Accommodationslähmung, dabei zuerst arrhythmische Herzaction, später ausgesprochene Tachycardie. 124 Pulse. Fieberfrei. Reconvalescenz.

Während so die sphygmographischen Bilder die Vorgänge am Pulse zur Anschauung bringen und ein eingehendes Studium derselben sicherlich noch manche weitere Aufklärung über die Störungen des

Circulationsapparates durch das Diphtheriegift wird zu geben vermögen, darf daran erinnert werden, daß Friedmann¹⁾ sphygmomanometrische Messungen mit dem Baschsehen Apparate auf Heubners Diphtherieabteilung vorgenommen hat, aus denen hervorzugehen scheint, daß die schwere Intoxication der Diphtheriekranken in der Höhe des Blutdruckes in den Arterien ihren Ausdruck findet. Ein Blutdruck von 75 mm Hg. bei kleineren, von 90 mm Hg. bei größeren Kindern läßt nach diesen Untersuchungen eine günstige, ein Heruntergehen unter 70 mm Hg. und insbesondere ein Verharren des Blutdruckes auf diesem niederen Stande eine ungünstige Prognose voraussetzen. Das Absinken des Blutdruckes unter 65 bis 60 mm Hg. ergibt fast immer eine letale Prognose. Ob nun diese Feststellungen wirklich stichhaltig sind, läßt sich nicht entscheiden, nur das kann wohl als sicher gelten, daß mit absinkender Herzkraft die Prognose der Krankheit sicher schlechter wird; dies geht schon aus der klinischen Erfahrung hervor, und damit stimmen allerdings die Blutdruckmessungen überein.

Mehr noch ausgesprochen als die Veränderungen des Pulses sind die krankhaften klinischen Symptome am Herzen selbst. Wir sprechen auch hier nur erst von den alltäglicheren und weniger bösartigen Erscheinungen, während wir auf die eigentlichen Herzlähmungen später zurückkommen. Freilich ist ein gewisser Zusammenhang dieser ursprünglich leichten Symptome mit den eigentlichen Herzlähmungen nicht von der Hand zu weisen, wie auch von Veronese²⁾ und Schmaltz³⁾ mit Recht hervorgehoben worden ist. Die Herzaction kann regelmäßig sein, aber die Herztöne erscheinen nicht normal; sie sind dumpf und unexact; insbesondere der erste Ton verzögert und geräuschähnlich unrein, oder es begleitet denselben ein leichtes blasendes, systolisches Geräusch, augenscheinlich als der Ausdruck der unexact gestellten Herzklappen, oder endlich ein lautes systolisches Geräusch, gefolgt von einem klappenden zweiten Pulmonalton, als Symptom einer wenngleich nur functionellen, durch die gestörte Leistungsfähigkeit der Papillarmuskeln erzeugten Insufficienz der Mitralklappen. Diese Erscheinungen können sehr frühzeitig eintreten, und sie können mit Störungen in der Harnsecretion, mit Albuminurie gepaart sein, indes ist dies keineswegs notwendig, vielmehr entsteht die Störung der Herzbewegung auch völlig für sich, wie ich in einer recht beträchtlichen Anzahl von Fällen festzustellen vermochte und mir stetig wieder begegnet. Man beobachtet sie freilich häufiger noch erst in der Zeit des schon zur Abheilung sich anschickenden örtlichen

1) Friedmann, Jahrbuch für Kinderheilkunde, Bd. 36, S. 50.

2) Veronese, Wiener klinische Wochenschrift, 1893, Nr. 17 bis 22.

3) Schmaltz, Jahrbuch für Kinderheilkunde, Bd. 45, Heft 1.

Processes, wie denn überhaupt die Anomalien in der Herzbewegung in der Zeit der zweiten Periode der Diphtherie, nachdem die diphtheritischen Localerscheinungen längst geschwunden sind, erst recht zur Geltung kommen. Sie sind die Erscheinungen der fortwirkenden Intoxikation, Symptome der durch das Diphtheriegift erzeugten anatomischen Läsionen des Herzmuskels, von denen oben (S. 126) die Rede war. So kommt es denn, daß Tachycardie, also rapide Herzmuskelcontractionen, Unregelmäßigkeit der Schlagfolge mit momentanem Aussetzen und echte Arrhythmie, oder Verlangsamung und Verzögerung der Herzcontractionen, Bradycardie, vielfach variierend bei den einzelnen Kranken beobachtet werden. Dementsprechend sind auch die Herztöne verändert, flüchtig, unausgeprägt oder hart, paukend, oder von unregelmäßigen, wechselnden Geräuschen begleitet, oder auch in einem völlig abnormen Rhythmus, dessen bekanntester der als „Galopprrhythmus“ bezeichnete ist. Bei letzterem ist die augenscheinlich in der Störung der normalen Schlagfolge des Herzens und in dem Auftreten von automatischen Systolen die Ursache des seltsam veränderten Rhythmus der Herztöne. Das Schema des Galopprrhythmus ist nicht immer gleich; zuweilen erscheint es als tú-tu-tu mit scharfer Betonung des ersten Tones, zuweilen aber auch als tu-tú-tu, wobei der erste Ton einen immerhin noch ziemlich starken Vorschlag erhält, wengleich der Hauptton in die Mitte fällt. In jedem Falle ist der Galopperton als systolisches Phänomen aufzufassen im Sinne und nach der Deutung von Cuffer und Barbillion¹⁾, die ihn als meso-systolique bezeichnen und ihn als Zeichen der Herzschwäche deuten. Er geht bei seinem Abklingen gern in ein den ersten Ton begleitendes Geräusch über, welches schließlich sich ebenfalls verliert. Bei der Palpation des Herzens glaubt man eine Art langsam schleichenden Fortschreitens der systolischen ventriculären Contraction wahrzunehmen. Die in der letzten Periode so intensiv bearbeitete physikalische Methodik der Untersuchungen am gesunden und kranken Herzen, die in den Ableitungen des Electrocardiogramms zu einer besonderen Wissenschaft herangereift ist, hat bezüglich der beschriebenen Vorgänge am Diphtherieherzen vorerst nur wenige Bearbeiter gefunden. Magnus-Alsleben, Cowan, Fleming und Kennedy, deren Studien von Rohmer erwähnt werden, Rohmer²⁾ selbst und jüngst noch Hecht³⁾

1) Cuffer und Barbillion, *Archiv générale de médecine* 1887, Februar und März.

2) Rohmer (Cöln): Verhandlung der 281. Versammlungen der Gesellschaft für Kinderheilkunde in Karlsruhe, 1911 und l. c. oben.

3) Adolf F. Hecht, Die atrioventriculare Automatie bei postdiphtheritischer Herzschwäche. Mitteilungen der Gesellschaft für innere Medizin und Kinderheilkunde, Wien 1912, Nr. 3.

haben über die von der Norm abweichenden Formen des Electrocardiogramms Mitteilungen gemacht, aus denen hervorgeht, daß es sich um völlige Dissociationen zwischen Vorhof- und Kammercontractionen bei dem durch das Diphtheriegift toxisch beeinflussten Herzen handeln kann, um völligen Herzblock, der schließlich zur Herzlähmung zu führen vermag. Einen solchen Fall mit tödlichem Ausgang haben vor kurzem Fr. Price und Joy Mackenzie¹⁾ an einem neunjährigen Mädchen constatirt und publiciert. — Es sind somit schwere Läsionen des Herzmuskels und insbesondere des Reizleitungssystems, die hier zum Ausdruck kommen, und aus einer experimentellen Studie von Eppinger und Störk²⁾ geht sogar mit einiger Sicherheit hervor, daß die Läsion eines Tawaraschenkels die Erscheinungen des Galopprrhythmus zu Wege zu bringen vermag. — Klinisch sind alle diese Erscheinungen zwar zunächst immer beunruhigend, indes nicht immer direct gefährlich; sie können sogar klinisch auf dem Wege zum Radialpulse gleichsam verloren gehen, d. h. durch die Elasticität der Arterien wieder ausgeglichen werden, so daß der Radialpuls dem fühlenden Finger mit Ausnahme der Arrhythmie und Pulsverlangsamung nichts davon zeigt, was von Störung am Herzen vorhanden ist. Dies kann man relativ häufig beobachten, und man hat diesen Vorgang, der leicht zu den schwersten Täuschungen führen kann, wohl zu beachten.

Sind nun die eben geschilderten Vorkommnisse die eigentlich charakteristischen und gewöhnlicheren, so kann doch nicht übergangen werden, daß man auch von nahezu völlig unvorhergesehenen und klinisch nicht recht zu charakterisierenden Zuständen von Herzschwäche überrascht wird, die leider nicht allzu selten trotz aller angewendeten Mittel zum Tode führen. Derartige unerwartete Todesfälle kommen auch ohne vorangegangene Larynxstenose, im Verlaufe einfacher diphtherischer Pharynxaffecte vor, sie schließen sich aber besonders gerne an vorangegangene Larynxstenosen an, so auch nach stattgehabter Intubation und im Verlaufe noch nicht völlig verheiliter Tracheotomien. Die Kinder verfallen eben unerwartet rasch, der Puls wird elend und immer schwächer, ohne daß man eine directe Ursache des Verfalls zu ermitteln vermag. Augenscheinlich muß es sich doch wohl um directe herzlähmende Wirkung des diphtheritischen Virus handeln, wie denn auch

¹⁾ Fr. Price und Joy Mackenzie, Auricular fibrillation and heartblock in Diphtheria. (Heart 3, S. 233, 1912.) Es handelte sich in diesem Falle um einen Thrombus im rechten Herzohr. Anatomische Läsionen fanden sich überdies im Myocard des Ventrikelseptums in der nächsten Nachbarschaft des Bündels, und auch sonst im Myocard.

²⁾ U. Eppinger und O. Störk, Verhandlungen des deutschen Congresses für innere Medicin, Wiesbaden, 1910, S. 637.

bei anderen Krankheiten, bei Scharlach, Morbillen, T. convulsiva, in Typhus usw. derartige unerwartete, lediglich durch raschen Verfall (Collaps) gekennzeichnete toxische Herztodesfälle vorkommen; nur will mir scheinen, als seien sie bei der Diphtherie häufiger, als bei den anderen Krankheiten.

Die Erscheinungen am Herzen können aber, selbst wenn sie nicht momentan bedrohlich sind, durch die Langwierigkeit ihres Bestehens lästig werden; Wochen und Monate können darüber hingehen, bevor alles wieder sich ausgleicht, und es kann schließlich doch, wie sichere Beobachtungen jedem Arzte bestätigen werden, definitiv eine Anomalie am Herzen zurückbleiben, meist in der Form einer Mitralinsuffizienz oder einer chronischen, von steter Arrhythmie begleiteten Myocarditis, die zu excentrischer Dilatation des Herzens oder auch zu Hypertrophie und Dilatation führt und nach Jahren erst durch die ungünstigen Symptome der Compensationsinsuffizienz das Leben bedroht. Insbesondere ist dann die Zeit der Pubertät gefährdet, und sicherlich erliegt in dieser Zeit manches Kind dem Vitium cordis, welches es während eines in früher Jugend überstandenen Diphtherieanfalles acquiriert hat. Dies geschieht um so mehr dann, wenn zur Zeit, wo die endo- und myocarditischen Veränderungen einsetzen, auch entzündliche pericardiale Reizungen bestanden.

Die Pericarditis ist keine häufige Affection bei der Diphtherie, indes ergibt schon die Tatsache, daß pericardiale Petechien gar nicht selten bei den Sectionen constatirt werden können, und ebenso der Nachweis ziemlich reichlicher, bei den septischen Fällen selbst blutig gefärbter Ergüsse, daß dieselbe vorkommt. Ich habe mehrfach Fälle beobachtet mit sicher nachweisbaren pericarditischen Reibegeräuschen, und es ist nicht unwahrscheinlich, daß bei diesen Fällen für die spätere Entwicklung der Kinder gefährliche Verlöthungen des Herzens mit dem Pericard zustandekommen können; neben den gleichzeitig bestehenden endocarditischen Läsionen sind sie es, welche die kolossalen Hypertrophien und Dilatationen des Herzens (Boucardie) bedingen, und welche unter den schwersten Compensationsstörungen, in der Regel zur Zeit der beginnenden Pubertät oder wenig später, den Tod der Kinder herbeiführen. Also auch auf diesem Wege, durch die Mitbeteiligung des Pericard, kann die Diphtherie den Kindern nachträglich noch gefährlich werden.

Den Veränderungen am Herzen und den Gefäßen, deren anatomischer und klinischer Charakter uns insoweit bekannt geworden ist, gesellt sich eine Alteration des Blutes bei der Diphtherie hinzu, die sicherlich bedeutsam ist und zum mindesten als der wahrnehmbare Ausdruck der Anwesenheit des Diphtheriebacillus im Blute, wie diphthero-

toxischer Beimischungen zur Blutmasse ebenso wie die Reaction gegenüber derselben unsere Aufmerksamkeit verdient. Über diese Veränderungen des Blutes liegen sowohl von Rieder¹⁾, Gabritschewsky²⁾, Siegl, Grawitz, Halla, Bouchut, Filé³⁾, Nicolas & Courmont⁴⁾, Marcottini⁵⁾ u. a. m., wie auch ganz besonders von meinen eigenen Schülern Felsenthal⁶⁾, Bernhard⁷⁾ und Schlesinger⁸⁾ nach Beobachtungen auf meiner Krankenabteilung interessante Daten vor. Dieselben lassen sich etwa dahin zusammenfassen, daß die Diphtherie zumeist zu einer mehr oder weniger beträchtlichen Vermehrung der Leucocyten, zu einer Hyperleucocytose führt. Diese Leucocytenvermehrung ist zwar nicht immer der Schwere der Erkrankungen entsprechend; indes kann man doch bei den allerschwersten Fällen geradezu als leukämisch zu bezeichnende Veränderungen des Blutes beobachten; so konnte beispielsweise Felsenthal in einem der schweren Diphtheriefälle (vor der Serumzeit!) 148.229 Leucocyten im Cubikmillimeter auszählen, so daß ein Verhältnis von 1 : 46 zu den Erythrocyten resultierte. Das mittlere Verhältnis der weißen zu den roten Blutkörperchen beträgt 1 : 160. Die Mehrzahl der Leucocyten gehört den polynucleären Formen an (bis 75%). Die Zahl der eosinophilen Zellen ist gering (1 bis 1.2%). Diese Hyperleucocytose vermindert sich nun im Fortgange einer zur Heilung sich anschickenden Diphtherie und schwindet schließlich mit dem Abklingen der diphtherischen Allgemeinerseheinungen. Dem gegenüber kann man feststellen, daß die Hyperleucocytose bei den zu ungünstigem Ausgange kommenden Fällen bestehen bleibt. Im ganzen ist dieselbe aber nicht abhängig von dem Gange und auch nicht von dem Hochstande der Temperatur, wenngleich allerdings kurz vor einem Temperaturabfall die Zahl der Leucocyten besonders stark vermehrt erscheint, auch Alter der Kinder und Constitution erwiesen sich nicht von Einfluß auf den Gang der Leucocytose bei der diphtherischen Erkrankung. Was nun die Blutdicke betrifft, so ist dieselbe bei der Diphtherie erhöht (1054 bis 1060), und sie sinkt mit der Leucocytose beim Abklingen derselben. Der Hämoglobingehalt ist eher vermehrt als vermindert; indes zeigte ebensowenig die

1) Rieder, Beiträge zur Kenntnis der Leucocytose etc., Leipzig 1892.

2) Gabritschewsky, Du rôle des Leucocytes dans l'infection diphthérique, Annales de l'institut Pasteur, 1894, Nr. 10.

3) A. Filé, Lo sperimentale, 1896, S. 284.

4) J. Nicolas & P. Courmont, Archiv de méd. exper., 1898, Bd. X.

5) A. Marcottini, La Pediatria, 1899, Aug.

6) Felsenthal, Archiv für Kinderheilkunde, Bd. 15.

7) Felsenthal und Bernhard, Archiv für Kinderheilkunde, Bd. 17.

8) Schlesinger, Archiv für Kinderheilkunde, Bd. 19, S. 379.

Zahl wie die Gestalt oder Färbbarkeit der Erythrocyten wesentliche Abweichungen von den normalen Verhältnissen. Alles dieses konnte an Fällen festgestellt werden, welche durch eine wirklich wirksame Therapie (Serumtherapie) nicht beeinflusst waren, sondern mehr oder weniger ihren eigenen Weg gingen. Neben allen diesen Veränderungen ist nun aber überdies das Vorkommen einer augenscheinlich gesteigerten Gerinnbarkeit des Blutes zu berücksichtigen. Auch dieses mag durch Einwirkung der diphthero-toxischen Substanzen bedingt sein, wenngleich nicht gerade direct, sondern möglicherweise erst hervorgegangen aus der durch die Herzschwäche verlangsamten Blutgeschwindigkeit bei herabgesetztem Blutdruck und den Alterationen der Intima der Gefäße selbst, da wir doch bei den schwer septischen Erkrankungsformen gerade umgekehrt einer Blutdissolution begegnen, die zu hämorrhagischen Ergüssen allerorten führt. Indes kommt die Gerinnbarkeit des Blutes durch Gerinnbildung in den Gefäßen und im Herzen selbst zum Ausdruck, die an sich schon tödlich verlaufen kann oder schließlich zu jener embolischen Affection im Gehirn Veranlassung gibt, als deren Wirkungen hemiplegische Lähmungen zu Tage treten. Wir werden von diesen gelegentlich der postdiphtherischen Lähmungen zu sprechen haben, wiewohl sie nach ihrer Ätiologie eigentlich hierher gehören und mit den echten diphtherischen Lähmungen gar nichts zu tun haben. — Indes auch ohne die Embolien sind die diphtherischen Blutgerinnungen, besonders diejenigen im Herzen, wichtig und beachtenswert genug. Sie geben sich begreiflicherweise durch alle jene oben erwähnten schweren Zeichen adynamischer Herzfunction, durch Arrhythmie, verminderten Herzimpuls, Collapserscheinungen und Zeichen eintretender Herzlähmung kund, ohne doch eigentliche primäre Herzlähmungen darzustellen. Derartige, während des Lebens entstandene Thrombosen des Herzens habe ich einige Male beobachtet, und möge einer der Fälle kurz hier erwähnt sein. — Es handelte sich um ein dreijähriges blühendes und wohlgenährtes Mädchen (Ida Buchmann, J.-Nr. 703, 1892), welches, mit schwerer Diphtherie auf meiner Diphtherieabteilung aufgenommen, wegen fortschreitender Larynxstenose am fünften Tage nach der Aufnahme tracheotomiert werden mußte. Die Temperatur erhob sich nicht über 38° C, auch die Herzaction blieb regelmäßig und normal, nur fiel am vierten Tage nach der Tracheotomie die große Blässe des Gesichtes auf; indes blieb der Puls regelmäßig, 130 Schläge in der Minute, auch die Herztöne rein. Keine Albuminurie. Nach weiteren zwei Tagen trat plötzlich heftiges, unstillbares Erbrechen auf; dabei wurde der Puls unfehlbar, die Atmung erschwert, bei freier Canüle Cyanose, und ohne daß irgend eine Besserung dieser schweren Symptome trotz aller angewendeten Herzerregungsmittel (Kampfer, Äther, Coffein, Faradisation).

erreicht wurde, trat am folgenden Tage der Tod ein. — Die Section ergab eine mäßige Dilatation des gesamten Herzens, stark ausgedehntes rechtes Herzohr, welches zum Teil mit noch frischeren, zumeist aber mit älteren festhaftenden Gerinnseln erfüllt ist. Die Farbe des Gerinnsels ist teilweise noch schwärzlich braunrot, zumeist aber graugelb; dasselbe haftet fest an der Wand des Herzohres und ist verwachsen mit den Trabekeln desselben. Im rechten Ventrikel finden sich stärker entfärbte, braungelbe, der Herzwand fest anhaftende und zwischen den Trabekeln des Herzens sich verfilzende ausgedehnte Thrombenmassen; die Klappen des Herzens intact. Es bestanden überdies ältere Pleuraadhäsionen an Thoraxwand und Zwerchfell und Reste von diphtheritischer Laryngitis und Tracheobronchitis. Die Nieren waren nahezu intact. Die Leber mäßig vergrößert und derb. — In diesem Falle handelte es sich also um eine primäre, augenscheinlich durch die toxikämische Blutveränderung entstandene Thrombose, welche den Herztod bedingte. — Die oben (S. 98 und 99) wiedergegebenen Figuren stammen von einem Falle ganz analoger Art und ganz ähnlichem Verlaufe aus jüngerer Zeit. Die Fälle sind also leider nicht allzu rar.

Verdauungsorgane.

Der gesamte Complex der zu den Verdauungsorganen zu rechnenden Organe ist, wie ja doch die hauptsächlichste locale Affection ihren Sitz im Pharynx hat, in wesentlichster Weise durch den diphtherischen Krankheitsproceß in Mitleidenschaft gezogen. Es gehört zunächst keineswegs zu den Seltenheiten, daß die Lippen und die Zunge Sitz diphtheritischer Plaques werden; seltener schon werden Zahnfleisch und Wangenschleimhaut befallen. Die Plaques können ganz örtlich beschränkt hier auftreten, namentlich an Lippen und Zunge, während sich die Affection der Wangenschleimhaut schon eher mit derjenigen des Pharynx verbindet. Die Lippen erscheinen in der Regel stark infiltriert, ziemlich derb, fest und tiefdunkel gerötet. Mitten auf diesen so geschwollenen Partien sieht man alsdann graue oder graugelbe, auch wohl schmutzig aussehende derbe Einlagerungen, welche sich ein wenig über das Niveau der Haut und der Schleimhaut erheben. Es können beide Lippen zugleich ergriffen sein oder auch die Ober- und die Unterlippe je für sich; die Plaques können ganz umschrieben kreisrund oder mehr ausgedehnt, unregelmäßig sein; immer bewahren sie den Charakter einer pseudomembranösen nekrotisierenden Einlagerung, und man findet in derselben den typischen Lüffler-Bacillus, allerdings zumeist mit anderen Mikroorganismen (Strepto- und Staphylococcen).

Die Affection ist quälend und schmerzhaft und geht fast nie ohne

gleichzeitige Schwellung der unter der Mitte des Kinnes und am Unterkieferwinkel gelegenen Lymphdrüsen einher. In der Regel stößt sich nach einigen Tagen des Bestehens der diphtheritische pseudomembranöse Schorf durch demarkierende Entzündung ab, indem die Infiltration der Lippe im ganzen nachläßt und ein reinliches flaches Geschwür hinterbleibt, welches sich alsbald mit Hinterlassung einer kleinen flachen Narbe überhäutet. Der gleiche Verlauf ist für die auf der Zunge sich bildenden diphtheritischen Plaques zu constatieren; auch hier geht unter langsamer Demarkation und Abstoßung flache Geschwürsbildung und allmähliche Heilung vor sich.

Außer diesen eigentlich örtlichen diphtheritischen Affectionen treten in der Begleitung schwerer diphtherischer Allgemeinerkrankungen noch blutige oder geschwürige Rhagaden der Lippen und der Mundwinkel auf; von denselben ist schon oben bei der allgemeinen Darstellung die Rede gewesen. Auch diese anscheinend geringfügigen Affecte können den Kindern zur größten Qual werden, da sie die Nahrungsaufnahme hindern, jede locale Therapie des Mundes und des Pharynx und selbst die Reinhaltung des Mundes auf das äußerste erschweren. — Erwähnt werden möge hier überdies die unbehagliche Coincidenz von Zahncaries mit diphtheritischer Affection der Mund- und Rachenschleimhaut. Sie trägt sicher dazu bei, den Proceß hartnäckiger zu machen und leichter zur Sepsis zu führen. Leider sind wir hier auf einem ganz überraschend wenig angebauten Wege, wiewohl eine eingehende Beschäftigung mit diesem Gebiete der kindlichen Pathologie sehr dringend angezeigt ist, da die jauchende, den mannigfachsten pathogenen Bakterien Boden gewährende Caries vielfach zum Ausgangspunkt eiteriger periostitischer Entzündungen, auch schwerer und ausgedehnter Vereiterungen der submaxillaren Lymphdrüsen und des gesamten Mundbodens wird. Oft genug wird man in die Lage versetzt, mitten während des Bestehens und Ablaufes diphtheritischer Pharyngitiden cariöse Zähne zu entfernen, um einer Periostitis vorzubeugen, die septischen Vorgänge im Munde zu beseitigen und einer Mundbodenphlegmone entgegenzutreten.

Die mannigfachen Formen der eigentlichen diphtheritischen Pharyngitis sind oben gelegentlich der allgemeinen Schilderung der diphtherischen Krankheitsbilder beschrieben worden. Dennoch dürfte es angezeigt sein, auch hier noch einmal darauf zurückzukommen, um einer Reihe von besonderen Erscheinungen im Auftreten und Ablauf des Processes die Aufmerksamkeit zuzuwenden. Wir haben gesehen, daß man zu unterscheiden hat, je nach der Art der Exsudation, die katarrhalisch-diphtheritische Angina, die in Streifen- und Fleckenform auftretende lacunäre diphtheritische Angina, die weit ausgebreitete diffuse diphtherische Infiltration und von dieser Übergänge

bis zu den septisch-gangranösen Formen, unter denen noch die hämorrhagischen einen besonderen Typus bilden.

Alle diese Krankheitsbilder sind uns bekannt geworden, und wir können auf die früheren Capitel verweisen. Bemerkenswert ist aber die Abwicklung der verschiedenen Formen, die Art der Rückkehr der Schleimhaut zur Norm oder auch der Ablauf der weiter gehenden Zerstörungen. Je ausgebreiteter der diphtherische Proceß ist, desto mehr zeigen sich in der Abheilung zunächst flache, geschwürige, graugelb oder graubräunlich schmierig belegte Flächen an Stelle der abgestoßenen Pseudomembran, die nur langsam überhäuten und flache graue Narben hinterlassen; dort, wo die diphtheritische Exsudation und Nekrose mehr in die Tiefe gegriffen hat, ist die Geschwürsbildung auch tief und kraterförmig mit erheblichen Defecten der befallenen Schleimhautgebilde, der Uvula, Tonsillen oder der gesamten Pharynxschleimhaut, und es kommt spät, unter reichlicher Eiterung und unter granulierender Wucherung der Schleimhaut allmählich zur Vernarbung. Hierbei können Verzerrungen und abnorme Verlötungen der Pharyngealschleimhaut und der unterliegenden Gewebe, der Muskeln und Fascien statthaben oder auch völlige ausgedehnte Verluste infolge der tief gegangenen Nekrosen.

Die Uvula und Teile der Gaumenbögen können in Verlust gegangen sein. Es sind mir Fälle begegnet, wo die Gaumenbögen geradezu geschwürig durchlöchert wurden und in dieser Form unter lochartigen Defecten Vernarbung eintrat; in anderen führten die kraterförmigen Geschwüre in langwieriger Eiterung und Jauchung seitlich nach Art der retropharyngealen Entzündungs- und Eiterungsform zu Durchbrüchen nach außen, mit festen Anlötungen und narbigen Einheilungen der äußeren Haut. — Begreiflicher Weise gehen alle diese Zustände mit ebenso langwierigen, mehr oder weniger hohen Fiebertemperaturen einher; intermittierende oder remittierende Fiebertemperaturen mit Schwankungen von 37 bis 40° und darüber von wochenlanger Dauer kennzeichnen diese Krankheitsformen. Unter dem Einfluß derselben kommen die Kinder herunter, werden tief elend, und spät noch treten schwere complicierende Erscheinungen am Gefäßapparat, wie Arrhythmie des Herzens, Galopp-rythmus oder Herzgeräusche, andere am Nervensystem, wie ausgebreitete Lähmungen, und endlich langwierige Albuminurie zu Tage und bedrohen das Leben. — Die jauchende Eiterung zieht auch gern die anliegenden Lymphdrüsen in ihren Bereich, und die tiefgehenden Phlegmonen führen alsdann zur Notwendigkeit ausgedehnter operativer Eingriffe.

Auch Vereiterungen des Mittelohres und selbst nekrotischer Zerfall und Verjauchung im Processus mastoideus gesellen sich gern zu diesen langwierigen Pharynxeiterungen. So sind selbst noch im Abheilungsstadium der schwereren diphtherischen Anginen die mannigfachsten

schwerwiegenden Complicationen durch Mitbeteiligung der Nachbarschaft möglich und zu fürchten.

Bemerkenswert ist ferner die freilich ziemlich selten vorkommende Vereiterung der Tonsillen unter und mit der diphtherischen Erkrankung. Sie bietet ein sonderbares Krankheitsbild. Die Tonsille erscheint mächtig vergrößert, die umgebende Schleimhaut tief dunkelrot und infiltriert, weit dunkler injiciert als es wohl sonst der Schleimhaut bei der Diphtherie zukommt, und diesem so infiltrierten und geschwollenen Boden liegt die diphtheritische Pseudomembran auf. Die Kranken leiden bei weitem mehr Schmerzen als sonst bei Diphtherie, der Schlingact ist ganz unmöglich und ungemein reichliche eitrig-schleimige Massen erfüllen den ganzen kaum zugängigen Nasenrachenraum. Auch ist die Atmung behindert, so daß die Kranken schnarrend mit offenem Munde und rückwärts gebogenem Kopfe in den Kissen liegen. In der Regel ist auch die Temperatur sehr hoch und das Sensorium leicht benommen. So ist der Zustand ängstlich und bedrohlich, wenigstens für einige Tage. — Indes ist der Ablauf der Erkrankung, sofern nicht etwa der diphtherische Proceß an sich septischen oder gangränösen Charakter annimmt, im ganzen nicht so gefährlich, wie er wohl droht. Mit der entweder spontan erfolgten oder nach Feststellung von Fluctuation künstlich herbeigeführten Eiterentleerung aus der Tonsille stellt sich eine gewisse Euphorie ein, die ja auch von der einfachen, nicht mit Diphtherie complicierten eitrigen Tonsillitis her bekannt ist. Die Schmerzen lassen nach und der Schluckact wird leichter, auch die Atmung freier, und es erfolgt auch Abfall des Fiebers. Der weitere Verlauf ist allerdings davon abhängig, ob nach der Eiterentleerung der diphtherische Proceß seinen Fortgang nimmt und das Parenchym der vereiterten Tonsille weiterhin noch erneuter diphtherischer Exsudation und Nekrose unterliegt, oder ob die eigentliche Diphtherie stillsteht und abheilt. In dem ersten Falle sind es die schweren Allgemeinerscheinungen des diphtherischen Processes, die den Verlauf in der uns nun schon bekannten Weise beherrschen.

Auch der Ösophagus kann, wie wir aus den früheren Erörterungen schon wissen (S. 100), Sitz diphtheritischer Entzündung und Exsudation sein, allerdings ist dies weit seltener der Fall, als man nach den Vorgängen im Pharynx erwarten sollte, und eigentlich sind es nur die schwersten, zumeist septischen Fälle, bei denen man post mortem diphtheritische Plaques auch auf der Ösophagusschleimhaut zumeist im oberen Abschnitte und in der Nähe der Cardia findet. Wir haben derartige Befunde gelegentlich ausgebreiteter diphtherischer Affectionen im Darmeanal auch im Ösophagus vereinzelt beobachtet. — Die Literatur ist im ganzen arm an Mitteilungen über die ösophageale Diphtherie.

Seitz¹⁾ berichtet, indem er die Diphtherie des Ösophagus als „selten vorkommend“ bezeichnet, über einen Fall bei einem neun Jahre alten Kinde, das an Sepsis verstarb. A. Jacobi²⁾ glaubt allerdings, daß die Affection häufiger sei, als selbst von Pathologen wie Zenker und Ziemssen angenommen wird, und erwähnt einige Fälle, darunter auch eine Beobachtung von Greenfield³⁾ bei einem fünfjährigen Kind, und einen eigenen Fall, wo die Diphtherie des Ösophagus sich einer früheren Stenose hinzugesellte. Auch Zit⁴⁾ berichtet über einige Beobachtungen unter gleichzeitiger Betonung der Seltenheit des Befundes, und ebenso Wagner⁵⁾ und Neureutter et Salmon⁶⁾, letztere Beobachtung bei einem angeblich an Scharlach und Diphtherie erkrankten Kinde, so daß es noch zweifelhaft erscheint, ob echte Diphtherie vorlag. Von den eigenen Beobachtungen war oben schon die Rede, und unser oben wiedergegebenes Bild stammt von einer eigenen Beobachtung. — In jedem Falle sind die örtlichen klinischen Erscheinungen dieser seltenen Affection nicht bedeutend und treten weit zurück hinter den schweren Allgemeinerscheinungen bei den Fällen, wo sie überhaupt vorkommt. Das völlige Darniederliegen der Nahrungsaufnahme bei den Kindern läßt kaum unterscheiden, ob etwa Schmerzen den Schlingact begleiten oder ihm Hindernisse setzen. Ob eine ausgebreitete diphtherische Erkrankung wohl auch einmal zu einer den caustischen ähnlichen Stricture des Ösophagus führen kann, deren Folgen sich weiterhin als deletär erweisen, ist fraglich; dagegen kann die diphtherische Erkrankung eines mit Ösophagusstricture behafteten Kindes allerdings einen eigenartig böartigen Verlauf nehmen. Eine derartige Beobachtung wurde vor einigen Jahren an einem unserer auf der Diphtherieabteilung beobachteten Kinder gemacht. Hier entwickelte sich im Anschlusse an eine Ösophagusstricture, welche der Sondenbehandlung unterworfen wurde, eine Diphtherieerkrankung des Pharynx und Ösophagus, welche zu periösophagealer Eiterung führte; dieselbe inducierte, an der Wirbelsäule entlang weiterschleichend, eine retroperitoneale Phlegmone mit weit ausgedehnter Caries der Wirbelsäule, welche schliesslich unter schweren Fiebererscheinungen und allmählicher Erschöpfung den Tod herbeiführte. Gewiß sind solche Fälle ganz vereinzelt, indes doch des malignen Ausganges wegen der Registrierung wert.

1) l. c., S. 349.

2) l. c., S. 83.

3) Greenfield, London Patholog. Society. Transact., Vol. 29, 1878.

4) Zit, Jahrbuch für Kinderheilkunde, Bd. 14, S. 121.

5) Wagner, Beiträge zur pathologischen Anatomie des Ösophagus, Archiv der Heilkunde, Heft 5, S. 449, 1867.

6) Th. Neureutter et J. Salmon, Österreichisches Jahrbuch für Pädiatrie, I, S. 23.

Wichtiger vielleicht noch als die diphtherische Ösophaguserkrankung selbst sind aber gerade die eben erwähnten retroösophagealen phlegmonösen Entzündungen überhaupt, welche an diphtherische Processus anschließen; ich habe davon, wie ich schon in meinem Lehrbuche erwähne, in früheren Jahren fünf Fälle gesehen¹⁾, und einer meiner Assistenten, Oppenheimer²⁾, hat gerade wegen der ominösen Bedeutung dieser Fälle diese und ähnliche zum Gegenstande einer eingehenden Bearbeitung gemacht. Immer sind es schwere, bis zur Suffocation gehende Behinderungen der Respiration, augenscheinlich hervorgerufen durch den Druck der angesammelten Eitermasse auf die Trachea, dabei die Erfolglosigkeit der Tracheotomie und Intubation in solchen Fällen, und das pyämische Fieber, die die Kinder zur Erschöpfung führen und töten. — Allerdings können, wie Oppenheimer ausführt, auch die wegen der Diphtherie der Trachea ausgeführten Operationen, Tracheotomie sowohl wie Intubationen, auch secundär erst derartige periösophageale Eiterungen inducieren, so daß die Diphtherie nur als der indirecte Erreger derselben erscheint.

Bedeutsamer als die Erkrankung des Ösophagus ist die diphtherische Gastritis. Sie ist keineswegs selten, ja sie begleitet die schwer septischen Formen überraschend oft und hat durch Rösiger³⁾ eine besondere Bearbeitung gefunden. — Rösiger berichtet über einige von Steudner, Neureutter, Bizozzero, Smirnow und Pfannenstiel bereits beschriebene Fälle und fügt drei eigene Beobachtungen aus Soltmanns Klinik hinzu. — Die Zahl der Fälle ließe sich leicht vermehren; indes hat die Affection eigentlich mehr pathologisch-anatomisches als wirklich klinisches Interesse; allerdings sind nicht immer gerade große diphtherische Plaques im Magen vorhanden, aber vereinzelte kleinere Flecken und Streifen und vor allem tiefgreifende Hämorrhagien neben einer mäßigen Schwellung der gesamten blutig suffundierten oder zum mindesten stark hyperämischen Schleimhaut. Trotz dieses groben anatomischen Befundes entzieht sich die Affection der klinischen Beobachtung fast immer. Man rechnet wohl, weil man mit den Verhältnissen bekannt ist, bei den tödlich verlaufenden septischen Fällen auf diese Affection; aber eigentliche Erscheinungen macht sie nicht. Weder weisen Schmerzäußerungen noch Blutungen auf die Affection hin; wenigstens können bei den mit der Sepsis in Zusammenhang stehenden Pharynxblutungen

¹⁾ Baginsky, Lehrbuch der Kinderkrankheiten, 5. Aufl., S. 750.

²⁾ Oppenheimer, Arbeiten aus dem Kaiser und Kaiserin Friedrich-Kinderkrankenhanse, herausgegeben von Baginsky, Bd. 3, S. 296, und Archiv für Kinderheilkunde, Bd. 23.

³⁾ R. Rösiger, Über Diphtherie des Magens im Kindesalter, Inaugurationsdissertation, Leipzig 1909.

etwa eingetretene Magenblutungen übersehen oder falsch gedeutet werden. Eine auffälligere Beimischung von Blut zu den Faeces ist mir nicht in Erinnerung, und wo sie doch vorkommt, ist sie eher auf die allgemeine Sepsis als auf die anatomische Läsion der Magenschleimhaut zu beziehen. Eine die Diphtherie begleitende Anorexie kommt auch bei Fällen zum Vorschein, welche von diphtherischer Gastritis frei sind.

Desto auffälliger sind gewisse augenscheinlich nervöse Magensymptome, welche mit anderweitigen schweren Affectionen zu Tage treten; obenan das Erbrechen. Wie dasselbe vielfach den Beginn der Erkrankung einleitet, so zeigt es sich als maligne und gefürchtete Erscheinung bei den als Folge gestörter Herzaction auftretenden plötzlichen Collapszufällen, und ebenso auch bei schwerer Nephritis und Albuminurie. Die Kinder verfallen unter dem Einflusse dieses Erbrechens sichtlich.

In der Regel gesellt sich hiezu überdies als andere böartige Erscheinung ein schwer zu localisierender Leibschmerz, der allerdings nicht allein die Magengegend, sondern die ganze Oberbauchgegend einnimmt und auch auf Druck sich vermehrt. Auch dieser Leibschmerz muß mit Rücksicht auf seine gefahrdrohende Bedeutung zu den schwer zu fürchtenden Erscheinungen gerechnet werden. Ob bei beiden Symptomen der Nervus vagus oder die sympathischen Nervengeflechte beteiligt sind, läßt sich nicht entscheiden.

Über den Gang der Magenverdauung während der Diphtherie und in der postdiphtherischen Reconvalescenz ist nichts eigentlich Sicheres bekannt. Allem Anscheine nach ist die Verdauung nur so lange gestört, als die diphtherische Intoxication waltet. Die Kinder nehmen, sobald sie aus den allgemeinen Vergiftungserscheinungen heraus sind, in der Regel gut ihre Nahrung und gedeihen auch rasch wieder.

Der Darmcanal zeigt kein stetiges Verhalten. Diarrhöen und normale Stuhlgänge können wechseln, oft ist auch Obstipation zu vermerken. Wir werden, wenn wir von den Lähmungen zu sprechen haben werden, auf Stuhlverhaltungen hinzuweisen vermögen, deren Ursache augenscheinlich in einer lähmungsartigen Atonie des Intestinaltractes zu suchen ist. Bei den septischen Fällen haben die Faeces eine eigentümlich dicke, feste Beschaffenheit und sind von tiefschwarzem Aussehen, auch sehr übelriechend. In seltenen Fällen, und zwar da, wo auch sonst hämorrhagische Diathese sich bemerklich macht, kommt es wohl auch zu reichlichen, wirklich hämorrhagischen Darmausleerungen oder auch zu solchen von dem Charakter der Dysenterie, so daß blutig-schleimige Fetzen sich den blutigen Ausleerungen beimischen. Hiebei braucht der Darm nicht gerade immer selbst schwer diphtherisch erkrankt zu sein, vielmehr findet man bei den unter den genannten Erscheinungen tödlich verlaufenden Fällen zuweilen nur beschränkte Blutergüsse in der

Schleimhaut neben starker Hyperämie und Schwellung des Follikelapparates des Darmcanals.

Inwieweit und ob überhaupt die Secretion des Pankreas und die physiologischen Leistungen seines Secretes durch den diphtherischen Proceß alteriert werden, ist bis jetzt kaum noch der Untersuchung unterzogen worden; jedenfalls steht mir ein Auftreten von Zucker im Harn im Verlaufe oder als Folge der Diphtherie aus eigener Erfahrung nicht in der Erinnerung.

Die Leber nimmt an dem diphtherischen Proceß lebhaften Anteil. Dieselbe unterliegt nicht nur bei den schweren Fällen den früher beschriebenen schweren parenchymatösen Veränderungen und dürfte so auch in ihren physiologischen Leistungen wesentlich alteriert sein, es geben sich vielmehr die in ihr vorgehenden Veränderungen auch vielfach an dem klinischen Verhalten kund. Fast keine schwere Diphtherie geht ohne einen gewissen Grad von Schwellung des gesamten Organes, die sich durch Vergrößerung der Dämpfungsgrenzen und mittels der Palpation kundgibt, einher. Auch schmerzhaft wird das Organ bei der Betastung, ganz besonders in den Fällen, die den oben erwähnten Abdominalschmerz und Erbrechen bei gleichzeitig drohendem Herzcollaps zeigen. Vor allem aber wichtig ist die unter den Augen und Händen zunehmende Vergrößerung des Organes bei Fällen, die mit dem Herztode endigen. Die Leber schwillt zu einer steinharten festen Masse, die sich in wenigen Stunden bis zum Becken hinab erstreckt. Dieselbe bietet hierbei eine glatte Oberfläche, und die Ränder sind zumeist scharfkantig und wohl abzugrenzen. Augenscheinlich ist es hier die Blutstauung, welche die Vergrößerung bedingt; diese Schwellungszustände können zunehmen und abnehmen, und ich habe doch Fälle beobachtet, wo das enorm vergrößerte Organ sich wieder zurückbildete und die Kinder am Leben blieben. — Neben der Blutstauung mögen wohl auch die Ansammlungen von giftigen Substanzen von vorneherein die Schwellung der Leber bedingen, wie denn bei allen toxischen oder septischen Processen die Leber wohl vorerst dasjenige Organ ist, welchem wie keinem anderen die Aufgabe zufällt, die giftigen, im Blute circulierenden Substanzen der Zerstörung und Entgiftung zuzuführen und so für die Eliminierung durch die Nieren und vielleicht auch durch den Darm vorzubereiten. — Dies alles geschieht fast immer ohne Auftreten von Icterus, wie denn der Icterus bei Diphtherie im Gegensatz zum Scharlach zu den großen Seltenheiten gehört.

Ähnlich wie mit der Leber geht es mit der Milz. Auch dieses Organ zeigt während der Diphtherie Schwellungszustände, so daß man palpatorisch und durch die Percussion dieselben nachzuweisen vermag. Schwere septische Prozesse zeigen in der Regel recht große Volum-

zunahme der Milz; das Organ ist indes von meist sehr weicher Consistenz und schwer zu palpieren; im ganzen ist die Schwellung selbst bei den septischen Fällen nicht so beträchtlich wie beim Typhus. Bei den hämorrhagischen Diphtherieformen kommen wohl auch in der Milz Blutergüsse vor, die sich allerdings kaum im Leben zu erkennen geben.

Harnorgane.

Die Veränderungen der Harnorgane, speciell der Nieren, sind für den Ablauf des diphtherischen Processes von der eminentesten Bedeutung. Das Auftreten von Glycosurie im Verlauf der diphtherischen Erkrankung ist wohl von Autoren erwähnt [Hibbard und Morrissey¹⁾], ist aber eine sicher nur seltene Erscheinung und steht zu der Schwere der Erkrankung in keiner irgendwie bestimmten Beziehung, wengleich dies behauptet worden ist. — Albuminurie fehlt fast bei keinem der Fälle von Allgemeininfektion, und dieselbe kann recht früh eintreten. Dieselbe ist in vielen Fällen recht bedeutend, in anderen zwar gering, aber desto hartnäckiger, so daß sie das postdiphtherische Reconvalescenzstadium recht lange hinauszögert. Sie ist alsdann mit die ausdauerndste Complication der Diphtherie, so daß es aus diesem Grunde auch angemessen erscheint, der Nierenerkrankung unter den Complicationen ein eingehenderes eigenes Capitel zu widmen, auf welches hier verwiesen sein möge.

Nervensystem.

Auf der Höhe des diphtherischen Processes treten Erkrankungen des Nervensystems wenig hervor, die bei den septisch-diphtherischen Processen frühzeitig auftretenden Lähmungen des Gaumensegels etwa ausgenommen, von denen im Capitel der diphtherischen Lähmungen noch die Rede sein soll. — Delirien, Benommenheit des Sensoriums, Jactationen begleiten allerdings die schweren Diphtherieformen; sie sind der Ausdruck schwerster Allgemeininfektion und als solche gefürchtete Symptome. Die Schlafsucht, welche viele diphtherisch erkrankte Kinder zeigen, tritt allerdings auch bei den weniger schweren Erkrankungen im Beginn und auf der Höhe des Processes in den Vordergrund. In der Regel weicht dieselbe mit dem abfallenden Fieber und dem Rückgange des localen Processes. Ich darf wohl auch ferner an den von mir²⁾ beschriebenen Fall mit tetanusähnlichen Erscheinungen erinnern, dem ich eine andere Beobachtung anzureihen instande bin, bei welcher toxische

¹⁾ Hibbard C. und M. Morrissey, Journ. of experim. Medicine, Jan. 1899, Ref.: Archiv für Kinderheilkunde, Bd. 34, S. 141.

²⁾ Baginsky, Verhandlungen der Berliner medicinischen Gesellschaft, 1893.

Krämpfe im Gebiete der Kaumusculatur (Trismus) im Verlaufe der Diphtherie eintraten. Neuerdings haben Bitot und Mauriac¹⁾ ähnliche Beobachtungen beschrieben und auf die Heilwirkung des Diphtherieserums bei denselben hingewiesen, wenn dessen Anwendung rechtzeitig und ausgiebig geschieht. Sie bezeichnen die Affection als „Diphtherie spasmogène“. — Wie bei allen Infectiouskrankheiten kann es wohl auch bei Diphtherie vereinzelt vorkommen, daß im Abheilungsstadium und in der Reconvalescenz eine gewisse Alteration der Psyche der Kinder, melancholische Verstimmung, übergroße Sensibilität, Weinerlichkeit und auch wohl gewisse Unruheerscheinungen nach Art maniakischer Zustände sich zeigen. Solche Fälle sind von Maingault, Ehrle, Foville, Seitz²⁾ und neuerdings erst wieder von Kühn³⁾ beschrieben. Es sind dies Symptome der Erschöpfung, in der Regel mit schwerer Anämie, Störungen der Herzaction und Albuminurie gepaart, die langsam wieder zur Heilung kommen, wenn der Kräftezustand der Kinder sich bessert; mir ist wenigstens kein Fall bekannt geworden, wo diese Zustände zu dauernden Störungen der kindlichen Psyche geführt hätten. — Eine Alteration der Sinnesorgane, insbesondere der Augen und Ohren, kann durch das directe Befallensein der Organe und dadurch bedingte anatomische Zerstörungen geschaffen werden. Auch diese Affectionen bedürfen wegen der Besonderheit ihres Verlaufes einer eingehenderen Betrachtung in einem der folgenden Capitel.

5. Complicationen und Nachkrankheiten.

Es ist in der voranstehenden Darstellung der Symptomatologie der Diphtherie nicht zu umgehen gewesen, einer Reihe von Affectionen Erwähnung zu thun, welche nicht eigentlich als solche zu dem diphtherischen Proceß gehören und wohl auch in der Reihe der Complicationen hätten untergebracht werden können; dazu gehören beispielsweise die Bronchopneumonie, die Gelenkerkrankungen usw. Diese Affectionen sind vielfach mehr zufälliger Natur, sie sind auch wohl vielleicht die Folgen von Invasionen feindseliger Mikroben, welche den Diphtheriebacillus begleiten, so daß sie als der Ausdruck von Mischinfectionen betrachtet werden können. — Dieselben beherrschen deshalb dort, wo sie auftreten, in dem Einzelfalle den Verlauf, sie beeinflussen aber die Gestaltung des typischen Krankheitsbildes der Diphtherie nicht so, daß sie den Charakter

¹⁾ Bitot Emile und Pierre Mauriac, Diphtherie spasmogène (Type tétanos), Gaz. des hôpitaux, Nr. 51 (21. Mai) 1912.

²⁾ Seitz, l. c., S: 397.

³⁾ Kühn, Zeitschrift für Medicinalbeamte, Heft 2, 1898.

desselben abändern. — Gegenüber diesen gibt es nun drei Erscheinungen, welche hochbedeutsam sind, weil sie durch ihre Eigenart als zur Diphtherie gehörig sich darstellen, in den späteren Stadien der Krankheit dieser den Charakter aufprägen und ebensowohl durch die Häufigkeit wie durch die Schwere die Prognose und den Ausgang der Fälle bestimmen. — Diese Selbständigkeit und charakteristische Eigenart verdanken sie ganz augenscheinlich der Besonderheit der Ursache, welche sie hervorruft; sie sind recht eigentlich die Folgen der Einwirkung des specifischen, vom Löfflerschen Diphtheriebacillus erzeugten Giftes auf den menschlichen Organismus. Wir finden bei anderen Infectiouskrankheiten wohl Analogien dieser Affectionen, aber niemals die Wiederholung. Diese Erscheinungen sind: 1. die diphtherischen Lähmungen, 2. die diphtherische Herzaffection, respective Herzlähmung, 3. die diphtherische Nephritis.

Die diphtherischen Lähmungen.

Eine exacte klinische Darstellung der diphtherischen Lähmungen ist schwierig, weil bei einer gewissen durchschnittlichen Ähnlichkeit der Erkrankungsformen doch im einzelnen sehr wesentliche Verschiedenheiten und Wechselfälle vorkommen. Je größer das Beobachtungsmaterial, desto mannigfacher gestaltet sich das Bild.

Im ganzen kann man wohl zwei Hauptgruppen von Lähmungen unterscheiden:

1. die diphtherische Früh lähmung,
2. die postdiphtherische Lähmung, letztere erst nach Ablauf des diphtherischen Affectes auftretend.

Nach Grad und Ausdehnung der Lähmungen und wohl auch nach Art der gleichzeitig mit der Lähmung auftretenden Krankheitserscheinungen am Herzen und den Nieren wird man gut tun, unter den postdiphtherischen Lähmungen zwischen den leichteren und den schwereren Formen zu unterscheiden. Auch in bezug auf die Nachhaltigkeit der Lähmung und der Möglichkeit des definitiven Ausgleiches oder der Beständigkeit derselben auf Grund tiefergehender Läsionen der Centralorgane wird man unter den postdiphtherischen Lähmungen Unterscheidungen zu machen haben.

Eine dritte und besondere Gruppe der Lähmungen bilden die hemiplegischen Formen. — Sie gehören eigentlich kaum zu den diphtherischen Lähmungen *κατ' εἶδος*, weil sie tatsächlich nur der Ausdruck und die Folgen einer andersartigen und von völlig anderen Läsionen ausgehenden Erkrankung sind als jene. Sie sind hervorgerufen durch Kreislaufstörungen im Gehirn und durch Blutaustretungen, welche

zu Zerstörungen von Gehirnpartien geführt haben; im vollen Gegensatz zu den erstgenannten Gruppen ist hier nicht das Nervensystem, sondern, wie schon (S. 208) hervorgehoben wurde, das Gefäßsystem und sein Inhalt der wirkliche Angriffspunkt des Diphtheriegiftes. Denn das haben die echten diphtherischen Lähmungen allesamt zu eigen, daß sie als die klinischen Symptome der anatomischen Läsionen des Nervensystems, in centralen sowohl wie peripherischen Abschnitten, in Ganglienzellen, centralen und peripheren Bahnen, erscheinen, welche durch directe Intoxication erzeugt werden.

Die diphtherische Früh lähmung.

Man begegnet derselben zumeist bei den schwersten diphtherischen Erkrankungen, auch bei den septischen, noch zu einer Zeit, wo der Pharynx von diphtherischen Plaques austapeziert ist und wo jauchige Secretmassen denselben bedecken, oder wo dieselben zum mindesten noch nicht völlig zur Abstoßung gekommen sind und an den freigewordenen Stellen diphtherische Geschwürsbildung noch vorhanden ist. Es handelt sich hierbei meist zunächst um Lähmungen des Gaumensegels. Die Sprache wird näselnd und der Schluckact behindert, so daß es schwierig wird, die Kinder zu ernähren. Flüssigkeiten werden ebenso schlecht genommen wie breiige Massen, ja oftmals erstere noch schwieriger als letztere. Die Flüssigkeit regurgitiert durch die Nase, und es ist jeden Augenblick Gefahr vorhanden, daß die gereichte Nahrung in die Trachea fließt. Dies geschieht auch oft genug, wenn nicht große Vorsicht geübt wird, so daß die Kinder an Schluckpneumonien zu Grunde gehen. In der Regel ist die Prostration der Kinder, die Beeinflussung des Allgemeinbefindens, außerordentlich schwer, auch wohl tiefe Apathie und Störung des Sensoriums vorhanden. Gleichzeitig fehlt es nicht an Störungen der Herzaction, Cyanose, elendem Puls, Arrhythmie, Galopprrhythmus usw. — Die Lähmung des Pharynx ist zumeist eine vollkommene, so daß keinerlei Bewegung des Velum palatinum beim Anlauten wahrzunehmen ist, sie kann indes auch nur halbseitig sein. Dann steht das Gaumensegel schief, die Uvula ist verzogen, und beim Anlauten sieht man nur die Bewegung einer Hälfte. — Es ist nicht ausgeschlossen, daß auch schon in dieser frühen Periode andere Lähmungserscheinungen oder zum mindesten Ausfälle im Gebiete des Nervensystems vorhanden sind. Es können die Patellarreflexe fehlen, Störungen der Sensibilität können vorhanden sein, so daß man nicht fehlgeht, bei der allgemeinen Vergiftung auch diejenige des Centralnervensystems als Ursache der Lähmung anzusprechen; darüber ist allerdings bei der sonstigen Schwere der Allgemeinerkrankung eine bestimmte Entscheidung nicht zu gewinnen; sicherlich ist aber in vielen Fällen die erste Lähmungserscheinung peri-

pherer Natur, da man bei den halbseitigen Gaumensegellähmungen mit Bestimmtheit zu constatieren vermag, daß gerade auf der Seite, wo der diphtherische Proceß besonders tief gegriffen hat, die Lähmung vorhanden ist. Hierbei spricht allerdings dann auch die directe örtliche anatomische Läsion der Gaumenmusculation durch den diphtheritischen Proceß, die diphtheritische Myositis, mit, ja vielleicht ist sie gerade bei den ausgedehntesten Geschwürsbildungen die eigentliche erste Ursache der Gaumenlähmung. Die Früh lähmungen zeigen sich fast immer nur bei Fällen, die tödlich verlaufen, und die Kinder erliegen unter den Erscheinungen der Herzschwäche und der allgemeinen Intoxication. -- Wenn ausnahmsweise die Kinder am Leben bleiben, pflegen sich im weiteren Verlaufe allerdings die Symptome der Lähmung auszubreiten, so zwar, daß der Ausfall der Patellarreflexe zunächst und alsdann Ausfälle an anderen Nerven zum Vorschein kommen, genau in der Weise, wie wir es bei den postdiphtherischen Lähmungen kennen lernen.

Die postdiphtherische Lähmung.

Das Auftreten der ersten Symptome der postdiphtherischen Lähmung ist keineswegs an eine bestimmte Zeit nach Ausbruch der Krankheit oder nach Verschwinden des localen Affectes im Pharynx geknüpft. Nach 14 Tagen, drei Wochen, aber auch noch weit später, nach fünf bis sechs Wochen, können dieselben zum Vorschein kommen. Hierüber entscheidet überdies auch nicht allein die Schwere der örtlichen Erkrankung, es können nach völlig unscheinbarem Hals-affect, vielfach sogar nachdem derselbe überhaupt kaum Beachtung gefunden hat, die Lähmungserscheinungen relativ spät noch sich zeigen, aber auch nach ganz schweren Hals-affectationen können die Lähmungssymptome sich spät erst bemerkbar machen. Mich haben Fälle von nachträglichen ausgebreiteten Lähmungen bei Kindern überrascht, die nach ganz schweren diphtherischen Attaquen und nach wochenlangem Krankenlager ohne jede Spur von Lähmungssymptom aus der Behandlung entlassen waren; allerdings sind solche nicht wohl sehr häufig, und man kann darauf rechnen, daß die ersten Lähmungssymptome doch innerhalb der dritten und vierten Woche sich zu zeigen beginnen.

In der überwiegenden Mehrzahl der Fälle ist die erste Lähmungserscheinung am Gaumensegel wahrzunehmen und kennzeichnet sich durch Näseln in der Sprache und die Neigung, sich zu verschlucken, so daß die Kinder beim Einnehmen der Nahrung zum Husten gereizt werden. Diese Symptome, zuerst nur andeutungsweise beginnend, treten mehr und mehr hervor; bald wird die Sprache völlig nasal, kaum verständlich, und der Schluckact entsprechend immer schwieriger bis zum völligen Versagen, so daß zuerst Flüssigkeiten wegen des steten Husten-

reizes gar nicht, bald aber auch breiige und feste Speisen absolut nicht mehr genommen werden können. — Das Gaumensegel steht hierbei bei der Phonation völlig still und unbeweglich. — So häufig nun aber auch diese Gaumensegellähmung und die Schlundlähmung die ersten Lähmungserscheinungen sind, so ist es doch durchaus irrig, anzunehmen, daß sie es jedesmal sein müssen. Oft genug ist am Pharynx keine Spur noch von der Lähmung wahrzunehmen, und es zeigt sich vielmehr als erstes Symptom der einsetzenden diphtherischen Lähmung das Verschwindensein des Patellarreflexes, zuerst auf einer, bald auf beiden Seiten. Dieses Phänomen kann ohne jedes weitere Symptom auftreten, höchstens bemerkt man allgemeine Blässe der Haut und des Gesichtes und wohl auch eine leichte Arrhythmie der Herzaction bei gering gespannter Arterie. — Es können aber Gaumensegellähmung und Verschwinden der Patellarreflexe auch gleichzeitig einsetzen; und noch etwas anderes kommt vor; es ist mir begegnet, daß die Gaumensegellähmung intensiv ausgeprägt war bei Kindern, deren Patellarreflex gesteigert war. Diese Steigerung der Sehnenreflexe, auch an anderen Sehnen zu beobachten, beispielsweise als scharf ausgeprägter Fußclonus, kann dem Verlust der Reflexe vorausgehen, ja es ist gelegentlich einer Mitteilung von Bristowe¹⁾ über die Steigerung der Sehnenreflexe bei Diphtherie von Money und Barlow behauptet worden, daß dies für alle Fälle zutrifft. Dies ist nun zwar nicht richtig, indes kann es vorkommen. Dies gilt auch von dem von Rolleston²⁾ genauer studierten Babinskyschen Reflex. Es kann dies ebensowohl eintreten, wie es sich ereignen kann, daß die ersten Lähmungserscheinungen sich überhaupt nicht am Gaumensegel und an den Sehnenreflexen abspielen, daß beispielsweise ataktische Zustände der Musculatur, oder Lähmungen im Gebiete der Kopfnerven, am N. Facialis, N. Oculomotoris oder den Nn. Abducentes die ersten Symptome der Lähmung sind. — Wir werden bei den schweren Lähmungsformen, auf welche wir sogleich zurückkommen, vielfache derartige Sonderbarkeiten und Abweichungen kennen lernen, so daß es hier schon ausgesprochen werden kann, daß die stete Regelmäßigkeit in dem Auftreten der Lähmungen, wie sie in so vielen Lehrbüchern geschildert wird, wenigstens nach meinem Beobachtungsmaterial keineswegs zutrifft. — Bei alledem ist aber doch wohl festzuhalten, daß bei den leichteren Formen in der Regel mit der Gaumensegellähmung, dem Verschwinden der Patellarreflexe und vielleicht auch mit einem gewissen Schwächezustande in der Musculatur der unteren Extremitäten, die sich durch unsicheren Gang und geringe feste Haltung

1) Bristowe, British med. Journal, 4. Febr. 1888.

2) Rolleston J. D., Review of Neurol. et Psychiatric, Jahrg. 1910.

zu erkennen gibt, die ganze Erscheinungsgruppe erfüllt ist und alsbald sich wieder zur Norm zurückbildet. — Dann verschwindet nach kurzem Bestand das erschwerte Schlucken, die näselnde Sprache bessert sich, der Gang wird wieder sicherer, und nur noch eine mehr oder weniger ausgeprägte, zumeist länger dauernde Störung der Patellarreflexe läßt erkennen, daß eine Lähmung bestanden hat.

Wie anders bei den wirklich schweren Lähmungen! — Hier wird indes der ganzen Krankheitsform nicht nur durch die Lähmung allein, sondern durch das darniederliegende Allgemeinbefinden der Stempel der Schwere und wohl auch der Gefahr aufgedrückt. Die Kinder sind erschreckend bleich, schlaff und hinfällig, die Herztöne meist unrein und die Herzaction unregelmäßig, die Arterien weich; Appetitmangel, Störungen der Verdauung, Anomalien in der Harnsecretion, Albuminurie, und andere Zeichen schwerer Nephritis begleiten den anomalen Zustand im Nervensystem. — Die Symptome der Gaumensegellähmung sind scharf ausgeprägt, kaum verständliche, vollkommen nasale Sprache bei völligem Stillstand des Velum palatinum während der Phonation, Verlust der Sehnenreflexe, große motorische Schwäche in den Extremitäten, besonders in den Beinen, aber auch in den Armen. Die Kinder können sich vorerst noch wohl für Augenblicke auf den Beinen halten, wenn man sie aufrichtet, indes ist der versuchte Gang taumelnd, ataktisch, nur wenige Schritte sind möglich, dann brechen die Kinder zusammen; bald ist aber auch das Stehen nicht mehr möglich, und die Paralyse der Extremitäten ist vollkommen. Die Muskeln fühlen sich schlaff und welk an, ihre motorische Kraft ist auch im Bett gleich Null. Alsbald gesellen sich noch andere Symptome hinzu. Die Nackenmuskulatur versagt, der Kopf, zunächst beim Aufrichten schief gehalten, kann alsbald gar nicht mehr aufrecht erhalten werden, sondern sinkt haltlos nach der Seite oder auf die Brust. Die Kinder können nicht aufrecht sitzen, sondern sinken völlig zusammen; es ist zu völliger Truncuslähmung gekommen, zu Lähmung der Nackenmuskulatur im Gebiete des Accessorius und der spinalen Nerven. Hier gesellt sich wohl auch Lähmung der Blase, des Mastdarmes hinzu; unfreiwillige Entleerungen machen die unendlich hilflosen Kinder nur noch elender. — Nunmehr zeigen sich aber auch Lähmungen in anderen Nervengebieten, besonders in dem der Kopfnerven. Die Kinder haben zu schielen begonnen, und genauere Feststellungen lehren, daß die Nn. Abducentes, die Nn. Oculomotorii versagen; auch im Facialisgebiete zeigen sich Lähmungssymptome. Der Mundwinkel wird verzogen, die Nasolabialfalten verstreichen, und selbst das obere Facialisgebiet, nicht gerade häufig zwar, zeigt sich ergriffen. Lagophthalmus neben der vom Oculomotorius her bedingten Ptosis der oberen Augenlider. Bald klagen auch die Kinder über mangelhaftes

Sehvermögen, das Erkennen der Gegenstände, Lesen ist erschwert oder unmöglich; der Ciliarmuskel ist aus seiner Function, und das Accommodationsvermögen ist aufgehoben, Einschränkungen des Gesichtsfeldes geben sich kund, die Pupillen sind ungleich, reagieren schwierig oder gar nicht. — Dieser ganze große Ausfall von Nervenleistungen gibt zusammen mit den schweren anderen Allgemeinerscheinungen den Kindern ein unsäglich elendes Aussehen; hilflos, zusammengesunken, bar jeder Fähigkeit, sich recht verständlich zu machen, lassen sie die ganze Schwere der Affection erkennen.

Es hieße eine Pathologie der centralen und peripheren Nervenlähmungen schreiben, wollte ich auf die einzelnen Lähmungsformen detaillierter hier eingehen; sind doch beispielsweise die Lähmungen im Oculomotoriusgebiet, die Accommodationsstörungen, auf das eingehendste in besonderer Abhandlung von Donders studiert und geschildert worden, und auf den außerordentlichen Umfang der einschlägigen Literatur bezüglich der anderen Lähmungen ist oben schon (S. 139) verwiesen worden, gar nicht zu reden von einer überwältigenden Casuistik: Macdonell, Bristowe, Uthhoff, Cahn und weiter zurück Bailly, Grainger Stewart, Duchenne, sodann Bernhardt, Kirchner, Gayton, Déjérine, Philoppeaux, Leube, Leyden, Gay, Henschen, Katz, René Petit, Manicatide, Ebstein, Woollacott, Fr. Huber, Rolleston u. v. a. m. haben durch Darstellung und Wiedergabe ihrer Beobachtungen zur Kenntnis der Krankheitsform beigetragen; es ist geradezu unmöglich und bedürfte einer eigenen Monographie, um im einzelnen auf alles einzugehen.

Wenn von meinen eigenen Beobachtungen kurz die Rede sein soll, so habe ich unter 993 Diphtheriefällen im Krankenhause in den Jahren 1891 bis 1894 68 Fälle von Lähmungen beobachtet, darunter:

- 48 Gaumensegellähmungen allein;
- 7 Gaumensegellähmungen mit Lähmungen des Stammes, Ataxie und Zwerchfelllähmungen;
- 7 Gaumensegellähmungen mit Lähmungen im Oculomotoriusgebiet (Strabismus, Accommodationsparesen und Stammlähmungen);
- 2 Ataxie mit Abducenslähmungen;
- 2 Facialislähmungen allein;
- 1 Stimmbandlähmung allein;

außerdem noch in der Zeit der Serumbehandlung unter 525 Fällen:

- 10 einfache Gaumensegellähmungen;
- 5 Gaumensegellähmungen mit Ataxie und Stammlähmungen, respective Fehlen der Patellarreflexe;
- 5 Gaumensegellähmungen mit Lähmungen im Oculomotoriusgebiet (Strabismus und Accommodationsparese);

2 Gaumensegellähmungen mit Abducenslähmungen;
 4 Fehlen der Reflexe allein;
 1 Lähmung der Respirationsmuskeln;
 und in der jüngeren Serie von Beobachtungen unter 799 Fällen von
 Diphtherie als Einzellähmungen:

Ausfall der Patellarreflexe allein	9
Lähmung des Gaumensegels allein	17
Lähmung der Facialis allein	6
Lähmung des Abducens allein	3
Ataxie allein	1

und überdies kombinierte Lähmungen:

Gaumensegellähmungen mit Ausfall der Patellarreflexe	17 mal
Gaumensegellähmung mit Ausfall der Patellarreflexe und gleichzeitiger Accommodationslähmung	3 "
Gaumensegellähmung mit Ausfall der Patellarreflexe und Facialislähmung	2 "
ausgebreitete Lähmungen am Stamm mit Ausfall der Patellar- reflexe; in Verbindung mit Gaumensegellähmung und Mitheteiligung der Facialis	2 "
Lähmung des Gaumensegels mit Facialislähmung und Läh- mung des Zwerchfells	1 "

und noch anderweitige Combinationen.

In der Zeit von 1900 bis 1910 kamen in meinem Krankenhaus
 unter 4199 Diphtheriefällen an Lähmungen zur Beobachtung 103 Fälle;
 davon:

Gaumensegellähmungen	67
Gaumensegellähmung mit Schlucklähmung	11
Lähmungen im Facialisgebiet	2
Lähmungen im Oculomotorius	4
Lähmungen der Abducentes	3
Lähmungen der Extremitäten	6
Zwerchfelllähmungen	5
Truncuslähmungen	3
Mastdarmlähmungen	2

überdies wurde bei einer beträchtlichen Anzahl von Fällen das Fehlen
 der Patellarreflexe constatirt. — Freilich beobachten wir, wie besonders
 betont werden muß, die Kranken nicht lange genug im Krankenhaus,
 um ein Urteil über das nachträgliche Vorkommen von Lähmungen ab-
 geben zu können. In ganz vereinzelt Fällen kommen doch Kranke
 eine geraume Zeit nach der Diphtherieerkrankung mit den Spät-
 lähmungen wieder zur Beobachtung; es sind doch also auch solche Fälle
 vorgekommen als Beweis dafür, daß die Lähmungen noch ziemlich spät

in die Erscheinung treten können. — Die erwähnten Lähmungsformen sind übrigens in den mannigfachsten Combinationen aufgetreten, so beispielsweise in einem Falle von Gaumensegellähmung mit Lähmung im Gebiete der Augenmuskeln (Oculomotorius und Abducens) und des Facialis, gleichzeitig mit Truncuslähmung, Lähmung des Zwerchfells und Mastdarms, also in weitester Ausdehnung das Ergriffensein des Nervensystems.

Geht nun auch schon aus diesen tatsächlichen Zusammenstellungen die Variation der hier vorkommenden Ausbreitungen der diphtherischen Lähmung zur Genüge hervor, so glaube ich doch wieder zur Erläuterung der Krankheitsformen kaum etwas Besseres tun zu können, als dem Leser in kurzen Strichen einige besonders charakteristische Fälle zu zeichnen:

Willi Rex, 7 Jahre alt. Magerer, aber kräftiger Junge; erkrankt anfangs November 1894 an schwerer Diphtherie, die in 10 Tagen nahezu abheilt; geringe Albuminurie; am 12. Tage Arrhythmia cordis und Galopprrhythmus, die langsam verschwinden, so daß der Knabe am 25. Tage der Behandlung entlassen werden kann. In der Reconvalescenz zeigt sich breit gespreizter Gang und Unsicherheit im Stehen bei erhaltenen Patellarreflexen, sonst keinerlei Lähmungserscheinung. Heftiges Erbrechen und stinkende diarrhöische Entleerungen führen das Kind am 20. Tage nach der Entlassung in das Krankenhaus zurück. Man constatirt Schwäche in den Beinen, Stehen unmöglich, ataktische Bewegungen beim Versuch zu gehen. Stark gesteigerte Patellarreflexe. Unsicherheit im Fassen von kleinen Gegenständen mit den Händen, besonders rechts; der Händedruck dabei gut. Lähmung im rechten Facialis, verstrichene Nasolabialfalte. Oberer Facialis intact. Nasale Sprache, fast unverständlich. Accommodationslähmung, dabei noch immer starke Herzarrhythmie. Gesteigerte Bauch- und Cremasterreflexe. — Im weiteren Verlaufe zunächst auch überall lebhaft gesteigerte Sehnenreflexe und große Unruhe, fast choreatisch bei intendierten Bewegungen; alsbald aber Nachlaß in den Sehnenreflexen, die schließlich verschwinden. Stehen und Gehen unmöglich; es bessert sich aber die Sprache und auch die Facialis- und Accommodationslähmung geht zurück. Ganz allmählich Besserung im Muskelgebiete der unteren Extremitäten, so daß momentanes Stehen ermöglicht wird; auch in den Armen Besserung, dabei gutes Allgemeinbefinden. Die Reflexe fehlen und eine geringe Ataxie bleibt bestehen. Die Sprache ist völlig frei geworden, selbst nachdem das Kind noch ein mildes Diphtherierecidiv durchmacht. Mit vollkommen gutem Gang und vollkommen ausgeglichenen Lähmungen wird das Kind schließlich nach achtwöchiger Behandlung entlassen. Es fehlen bei der Entlassung die Patellarreflexe.

Albert Wolff, 6 Jahre alt, hat im März Diphtherie überstanden. Am 20. Mai im Krankenhause aufgenommen. Zarter Knabe, leidlich gut genährt, von blassem Aussehen. Lähmung in beiden Nn. Abducentes, so daß die Augen nicht in die äußeren Winkel gestellt werden können, Strabismus. Lähmung im rechten Facialisgebiet, die Nasolabialfalte verstrichen, Mundwinkel steht tiefer. Stark nasale Sprache, Schluckact behindert, so daß Flüssigkeiten durch die Nase wiederkehren. Taumelnder, schwankender Gang; Romberg'sches Phäno-

men; dabei wohlerhaltene Sehnenreflexe, auch an den unteren Extremitäten. Keinerlei Sensibilitätsstörung. Elektrische Prüfung der Muskeln ergibt durchaus normales Verhalten. Besserung im ganzen rasch. 14 Tage nach der Aufnahme bereits normaler Schlingact und die nasale Sprache fast verschwunden. Auch der ataktische Gang, das Romberg'sche Phänomen schwinden, und Patient wird nach sechswöchiger Behandlung völlig geheilt entlassen.

Erich Becker, 4 Jahre alt. Vor drei Tagen erkrankt und mit diphtheritischer Larynxstenose ins Krankenhaus gebracht. Tracheotomie. Im ganzen normaler Ablauf der Heilung. Albuminurie. Im Beginn der vierten Erkrankungswoche Abschwächung der Patellarreflexe. Nach sechs Tagen Verschlucken bei der Nahrungsaufnahme; nach weiteren zwei Tagen Näseln der Sprache, am folgenden Tage Verschwinden der Patellarreflexe und Unvermögen zu stehen; dabei im übrigen normaler Gang und keine Albuminurie. Nach weiteren neun Tagen bei Bestehenbleiben der bisherigen Lähmungssymptome Erscheinungen von Abducenslähmung. Angehaltener Stuhlgang. Ganz allmähliche Rückkehr des Stehvermögens und Rückgang der Abducenslähmung. Nach achtwöchiger Behandlung besteht nur noch eine geringe Ataxie der unteren Extremitäten; die Patellarreflexe sind bei der Entlassung noch nicht wiedergekehrt.

Mögen diese Beispiele genügen. — Im ganzen lehren sie, daß selbst ausgebreitete diphtherische Lähmungen an sich nicht so gefährlich sind, wie sie wohl beim ersten Anblick scheinen, und aus vielen meiner eigenen Beobachtungen, wie auch aus den in der Literatur bekannt gewordenen Beispielen, wie beispielsweise der bekannten Selbstbeobachtung von Hansemann¹⁾ geht hervor, wie selbst nach den ausgedehntesten Lähmungen Heilung und vollständigste Herstellung erfolgen kann.

Gefährlich werden die Lähmungen durch das Mitergriffensein des Nervus vagus und auch des Nervus phrenicus. — Wir werden von ersterer noch bei den Herzlähmungen zu handeln haben, wo sie eine größere Rolle spielt; hier interessiert uns vorläufig der durch den Ausfall der Function der Nervi laryngei, superior und inferior auf die Respiration geübte Einfluß. Mir ist aus dem gesamten Gebiete der Beobachtungen nicht bekannt geworden, daß eine durch die Affection der Laryngei recurrentes gesetzte Lähmung der Musculi cricoarytaenoidei postici nach Diphtherie jemals beschrieben worden sei; mir selbst ist sie jedenfalls nicht begegnet. Dagegen erwähnen Bernhard²⁾ und Semon³⁾ die isolierte Lähmung des Nervus laryngeus superior; Leube⁴⁾ beschreibt einen einschlägigen Fall, ausgezeichnet durch völlige Anästhesie des Kehlkopfes, Fehlen der Reflexe bei aufgerichteter Epiglottis und

¹⁾ Hansemann, Virchows Archiv, Bd. 95.

²⁾ Bernhard, dieses Werk, Bd. 11, Erkrankung der peripherischen Nerven, T. 1, S. 226.

³⁾ Semon Felix, Handbuch der Laryngologie usw., Bd. 1, Lieferung 8, Wien 1897, S. 704.

⁴⁾ Leube, Archiv für klinische Medicin, 1869.

Mangel der Bewegung der Epiglottismuskeln zugleich mit normaler Stellung der Stimmbänder, und Acker¹⁾ bezeichnet nach eigenen Beobachtungen die Lähmung dieses Nerven als geradezu pathognomonisch für die diphtherische Lähmung. Darnach würde, da dieser Nerv in seinem inneren Aste die sensiblen Fasern für den gesamten Kehlkopf und in seinem äußeren Aste die motorischen für die *Musculi ericothyreoidei* (der Stimmbandspanner) führt, Anästhesie des Kehlkopfes neben der Erschlaffung der Stimmbänder als die Folge dieser Lähmung zu betrachten sein; bedeutungsvoll insbesondere dadurch, daß bei der Anästhesie des Larynx und bei dem Ausfall der Leistung des Kehldeckels Anlaß zu den für Kinder so leicht verhängnisvollen Schluckpneumonien gegeben wird.

Klinisch deutlicher werden die in der Regel mit aphonischen Zuständen einhergehenden Störungen der Respiration, bei denen neben den genannten Nerven der *Nervus phrenicus* beteiligt ist. Ist schon das Atemhindernis, welches durch die ausgebreitete Rumpflähmung und durch Störungen in der Function der großen Gruppen der Inspirationsmuseulatur gesetzt ist, gefahrdrohend, insbesondere bei von Hause geschwächten, mit adynamischen Zuständen des Herzens und Nephritis behafteten Kindern, so wird die eintretende Lähmung der *Nervi phrenici* alsbald zur raschen Todesursache, zum Schlußact in dem durch die Lähmungen geschaffenen klinischen Bilde. Die Lähmung der *Nervi phrenici* ist sicher häufiger, als bis jetzt in der Regel angenommen wird. Bei vollkommener Aphonie, mit klanglosem, heiserem, schwachem und energielosem Husten sind die kleinen Kranken bemüht, die zähen, schaumigen Schleimmassen, welche den Pharynx und die oberen Luftwege erfüllen, zu entfernen. Mehr und mehr wird der Atem dyspnoisch, die Respiration ausgesprochen thoracal und mit auffallendem Heben des unteren Thoraxabschnittes. Das Abdomen erscheint eingesunken. Unter völliger Erschöpfung und langsamer Zunahme der Dyspnoë, bei schleim-erfüllten Bronchien oder unter Hinzutreten von Bronchitis, Atelektasenbildung und bronchopneumonischen Herden tritt in der Asphyxie der Tod ein, zuweilen anscheinend plötzlich unter dem Bilde einer raschen Suffocation. Ich habe einige derartige Fälle²⁾ vor einigen Jahren mitgeteilt und darf wohl auch hier noch eine derartige Beobachtung einfügen.

Marie Lowski, 9 Jahre alt, erkrankte am 28. Juli an Diphtherie. Aufnahme im Krankenhause am 2. August. Schwere, gangränös-septische Diphtherie mit intensivem Fötor. In der Folge Abstoßung der Pseudomembranen mit großer

¹⁾ Acker, Deutsches Archiv für klinische Medicin, Bd. 13, S. 416.

²⁾ Baginsky, Archiv für Kinderheilkunde, Bd. 13, S. 454.

Geschwürsbildung im Pharynx und Mitbeteiligung der cervicalen Lymphdrüsen, die zur Verjauchung kommen und extirpiert werden müssen. Gemisch von septischem und Spritzexanthem mit Beteiligung der Gelenke. Schwere Nephritis. Große Apathie während des Verlaufes dieser Erscheinungen, Schlagsucht und schlechter Allgemeinzustand. Am 8. August Nachlaß der Schenreflexe. Am 10. August Gaumensegellähmung, Verschlucken, Stillstand des Gaumensegels. Linke Facialislähmung, Lähmung der beiden Nn. Abducentes. Herzgeräusche. 19. August. Schmerzhaftes Gefühl im Epigastrium und Gefühl der Beklemmung auf der Brust. Tachycardie und Galopprhythmus am Herzen. Totales Unvermögen zu schlucken. Jactationen. Thoracale Respiration, Verlust aller Reflexe. Collapszufälle, die mühsam überwunden werden. 22. August. Suffocatorische Anfälle, Dilatatio cordis. Erschwerte thoracale Respiration, äußerst qualvoll. Allmählich eintretende Erschöpfung. Exitus. Die Section ergab neben Dilatatio cordis und Myocarditis Lungenödem, Stauungsleber und schwere diffuse Nephritis.

Wenn man derartige, hier nur in den äußersten Umrissen skizzierte Krankenfälle beobachtet, so ist es die enorme Ausbreitung der Lähmungen, die uns auffällt, die nun auch keine Scheidung mehr zuläßt, inwieweit die Lähmung am Circulations- oder am Respirationsapparate den definitiven tödlichen Ausgang bereitet. Immer sind auch die Nieren krankhaft verändert, und auch die Leber versagt als Ausscheidungsorgan unter dem Einfluß der aufgestapelten Giftmassen und der Blutstauung den Dienst. Daher darf es auch nicht wundernehmen, daß noch andere Erscheinungen mit in den Vordergrund treten, so die Symptome der Erlahmung des respiratorischen Centrums unter dem Bilde des Cheyne-Stokesschen Phänomens. Auch solche Fälle sind mir begegnet und von mir beschrieben worden¹⁾; ich habe aber auch bei diesen Fällen nicht verfehlt, darauf hinzuweisen, daß selbst bei anscheinend hoffnungslosen Zuständen noch zuweilen Wiederherstellung, wenngleich langsam und schwierig, möglich wird. Auch die Literatur enthält solche Heilungsfälle; so berichtet beispielsweise Rachel²⁾ über die Lähmung aller Muskeln, auch des Zwerchfells, bei einem 3 $\frac{3}{4}$ Jahre alten Kinde; nur die Musculi serrati und intercostales waren intact geblieben; dennoch erfolgte Heilung nach vier Wochen.

Es ist bei den motorischen Lähmungen von Interesse, zu verfolgen, inwieweit die elektrische Erregbarkeit der befallenen Nerven verändert ist. Unsere eigenen Untersuchungen haben hier nur die sonderbarste Regellosigkeit festzustellen vermocht. Von dem durchaus intacten Verhalten gegenüber dem faradischen und galvanischen Strom bis zum Schwinden jeder Spur von Erregbarkeit in den gelähmten Nerven sind Abstufungen vorhanden, und niemals ist der Grad der durch klinische Motilitätsprüfungen festzustellenden Lähmung ein Maßstab für das

¹⁾ l. c.

²⁾ Rachel, Medic. and surg. Report, 1890, Juli 26.

elektrische Verhalten. Auf der anderen Seite ist aber letzteres allein ebensowenig maßgebend für die Restitutionsfähigkeit in den gelähmten Nerven. Man konnte bei Fällen ausgebreitetster Muskellähmungen am Kopf und Stamm mit völlig verschwundener elektrischer Erregbarkeit eine durchaus günstige Wiederherstellung der Function verfolgen, auf der anderen Seite ließen anscheinend leichtere Lähmungen mit dem Ausgleich der elektrischen Erregbarkeit überraschend lange auf sich warten. Im übrigen sind Muskeln, selbst wenn sie schon Zeichen von Entartungsreaction gegeben haben, dennoch völlig restitutionfähig. Auch darüber findet man neben dieser meiner eigenen Erfahrung Mitteilungen in der Literatur (vgl. einen von Fritz¹⁾ mitgetheilten Fall, wo trotz ausgedehnter Entartungsreaction die motorische Kraft der Muskeln nach 3½ monatiger Behandlung wiederkehrte). — Wie die tiefen Sehnenreflexe frühzeitig Ausfälle zeigen, so kann das gleiche auch an den oberflächlichen (Haut-) Reflexen beobachtet werden. Allerdings besteht hier keine Analogie und kein sicheres Zusammentreffen beider, und zumeist geht wohl der Verlust der tiefen Reflexe demjenigen der oberflächlichen Formen voran, wenigstens ist es mir oft geglückt, noch die oberflächlichen Reflexe (Bauch, Cremaster usw.) auszulösen, wenn die Patellarreflexe längst verloren gegangen waren; auch das Muskelgefühl kann bei schweren Lähmungen wohl erhalten sein, während auf der anderen Seite, wie das Auftreten des Romberg'schen Phänomens erweist, eine wesentliche Abschwächung des Muskelgefühls bei den ataktischen Bewegungsstörungen nicht ausgeschlossen ist. — Auch sonst sind Störungen im Bereiche der sensiblen Nerven häufig; freilich sind dieselben bei Kindern schwieriger zu constatieren als bei Erwachsenen, welche vielfach über dieselben gelegentlich des Eintretens der Lähmungen spontan klagen. So macht Hansemann eingehende Mitteilung über Kriebelgefühl, zunehmende Anästhesie, Herabsetzung des Geruchs- und Geschmackssinnes, Verlust des Muskelgefühls, Anaphrodisie und Anästhesie des Rectums, und auch sonst wohl werden vielfach Störungen der Sensibilität, Parästhesien und Anästhesien gelegentlich der diphtherischen Lähmungen erwähnt. In auffallendster Weise sind mir Sensibilitätsstörungen bei einem 10½ jährigen Kinde mit ausgebreiteter Gaumensegel-, Accommodations- und Truncuslähmung begegnet. Dabei war der Temperatursinn vollständig erhalten, die tiefen Reflexe waren völlig verschwunden, die Hautreflexe herabgesetzt.

Nächst diesen sensiblen Störungen sind weiterhin, wenngleich wohl selten, krankhafte Störungen und Lähmungsformen bemerkenswert, welche zu dem sympathischen Nervensystem in Beziehung

¹⁾ Fritz, Charité-Annalen, 5. 1878, S. 255.

stehen, an demselben sich bemerkbar machen. Hierher kann man wohl jene mitunter furchtbaren Leibscherzen rechnen, welche bei Kindern mit gestörter Herzaction und drohendem Herztod gleichzeitig mit Schwellungen der Leber aufzutreten pflegen, hierher auch die mit fast unüberwindlicher Obstipation einhergehende Atonie des Darmcanals, die in einer meiner Beobachtungen mit Oculomotoriuslähmungen, Verlust der Haut- und Sehnenreflexe, mit Ataxie einherging und gleichzeitig mit den Symptomen der Dilatatio cordis und Herzlähmung zum Tode führte. Die Darmsection zeigte nur die Anwesenheit folliculärer und katarrhalischer Schwellung, welche die Atonie nicht bedingt haben konnte. Auf dieses Vorkommen atonischer Darmzustände hat übrigens auch früher schon in den oben erwähnten Fällen Acker hingewiesen, und sicherlich mit Recht. Hierher gehören auch die immerhin seltenen Beobachtungen von Störungen der Harnentleerung (Blasenlähmungen, Enuresis, Ischuria paradoxa), die von Maingault, Reed, Tymaczkowski u. a. beschrieben sind, und für welche Englisch¹⁾ ein interessantes Beispiel zur Publication brachte.

Endlich mögen hierher auch Fälle von profuser Schweißsecretion zu rechnen sein, wie ich sie in einem Falle gleichzeitig mit Arrhythmia cordis und leichter Nephritis beobachtet habe, und endlich auch jene Form trophischer Störung, welche Cahn in dem aus der Kussinaulsehen Klinik berichteten Falle beobachtet hat. — Sicherlich stößt man bei genauer Beobachtung noch auf anderweitige derartige Störungen, welche auf Alterationen des sympathischen Nervensystems hinweisen.

Auch gewisse psychische Störungen können zu den toxischen Beeinflussungen des Nervensystems im Verlaufe der Diphtherie in Beziehung gebracht werden. Die mürrische Verstimmung der Kinder, ihre tiefe, wochenlang andauernde Apathie, die namentlich vor der Serumbehandlung zu beobachten war, ist sicherlich hierher zu rechnen; indessen sind auch noch ernstere und tiefergehende Alterationen der Psyche im Anschluß der Diphtherie zu beobachten; so berichtet Tymaczkowski²⁾ bei einem Falle von schwerer allgemeiner diphtherischer Lähmung einer 28jährigen Frau über Gedankenverwirrung während des Bestehens derselben; hierher ist auch vielleicht der von Gay³⁾ beschriebene Zustand von Allocheirie unterzubringen, der bei einem 13jährigen Mädchen mit ausgebreiteter diphtherischer Lähmung, gestörtem Muskelgefühl, Diplopie, Accommodationslähmung, Rombergschem Phänomen usw. zur Be-

¹⁾ Englisch, Wiener medicinische Presse, 1898, Nr. 9 (siehe auch daselbst Literaturangaben.)

²⁾ Tymaczkowski, Wiener medicinische Presse, 1876, Nr. 31.

³⁾ Gay, The Lancet, 1893, 21. October.

obachtung kam. Das Kind localisierte jede Berührung der einen Körperhälfte auf die andere Seite.

Es kann, wenn man das ganze große Gebiet der diphtherischen Lähmungen, wie es hier nur skizziert wiedergegeben werden konnte, übersieht, geradezu müßig erscheinen, an die Frage heranzutreten, inwieweit man es mit peripherischen oder mit centralen Lähmungsformen zu tun hat. Die anatomischen Untersuchungen haben einigermaßen Aufschlüsse über die auch in den Centralorganen zu beobachtenden anatomischen Veränderungen gegeben; aber selbst wenn diese noch nicht vorhanden wären, so sind dieselben ein klinisch absolut nicht abweisbares Postulat. Die Ausdehnung der Lähmungen, das frühe Verschwinden der Patellarreflexe und der anderen tiefen Muskelreflexe, das Ergriffensein der respiratorischen Centren und die Gleichzeitigkeit der schweren Ausfälle und Störungen in den Bahnen der motorischen Kopfnerven, wie im Oculomotorius- und Facialisgebiet, auch am Nervus vagus und phrenicus, kurz all dieses zusammen ist nur durch centrale Degenerationen erklärbar.

Freilich bleibt immer noch die Frage offen, ob der Angriffspunkt des diphtherischen Virus tatsächlich vom Hause aus die Centralorgane sind. Dies ist bei alledem nicht wahrscheinlich; vielmehr weisen die von vornherein einseitigen, am Pharynx nachweisbaren Lähmungen unbedingt auf die Tatsache hin, daß die Erkrankung, ursprünglich wohl an den peripherischen Nerven beginnend, als eine zur Degeneration neigende und wohl auch führende ursprüngliche Neuritis ascendens toxica sich in dem Gebiete der Neurons weiter verpflanzt und schließlich zur Läsion der Centralapparate bis zur Vernichtung derselben fortschreitet. — Die experimentellen Ergebnisse sind bisher in der Frage nicht voll ausschlaggebend gewesen, wiewohl aus der Studie von Murawjeff¹⁾ hervorgeht, daß unter der Einwirkung des Diphtheriegiftes bei Meer-schweinchen die antero-laterale Zellgruppe der Vorderhörner am leichtesten, aber gleichzeitig mit ihnen doch auch die peripheren Nerven geschädigt werden; jene in Form von Zerfall der chromatophilen Körner (Desagrégation Marinesco) und als tiefgreifende Chromatolyse, diese als fettige Degeneration, wengleich mäßigen Grades. — Daß aber die Reparation und wie eine solche immerhin möglich ist, hat meiner Ansicht nach Katz in sehr anschaulicher und durchaus zutreffender Weise dargetan. Die ursprünglich geringfügigen Veränderungen der peripheren Bahnen und ebenso der Ganglienzellen sind einer völligen Wiederherstellung wohl zugänglich. Nur wo dieselbe bis zur Vernichtung der Centralorgane vorgeschritten ist, wie dies eben auch wohl mit Er-

¹⁾ Murawjeff, Fortschritte der Medicin, 1898, Nr. 3, S. 93.

haltung des Lebens möglich ist, kommt es zu definitiven chronischen und irreparablen Veränderungen; so können Erkrankungsformen entstehen, wie in den von Stadthagen¹⁾, Schönfeld²⁾ oder von Henschen³⁾ beschriebenen Fällen, wo es zu disseminierten Rückenmarkssclerosen, oder in dem Falle von Foville⁴⁾, wo es zu progressiver Paralyse gekommen ist. — Tatsächlich haben übrigens auf diesem Gebiete die experimentellen Untersuchungen von Crocq⁵⁾ und die früheren von Enriquez und Hallion⁶⁾ eine Unterstützung für das Verständnis der klinischen Vorgänge geschaffen, da es diesen Autoren geglückt ist, mittels des diphtherischen Virus schwere und bleibende Störungen am Centralnervensystem ihrer Experimentiere zu erzeugen.

Aus der Mannigfaltigkeit und der Verschiedenheit in dem Grade der Erkrankung erklärt sich aber auch eine gewisse zurückbleibende Verletzlichkeit der Centralorgane, die sich in dem Auftreten von Chorea und neurasthenischen Zuständen als Folgekrankheit der Diphtherie kundgibt.

Die hemiplegischen Lähmungen.

Als von den eigentlichen diphtherischen und postdiphtherischen Lähmungen völlig verschieden müssen, wie oben schon angedeutet wurde, die hemiplegischen aufgefaßt werden. Dieselben sind nicht allzu häufig, und Levi⁷⁾, der selbst aus Montis Abteilung eine neue eigene Beobachtung mitteilt, zählt aus der Literatur ohne den seinigen 34 Fälle auf. Dies ist nun ganz und gar nicht maßgebend⁸⁾. Ich möchte glauben, daß die Erkrankungsform doch häufiger beobachtet wird, als eine solche Zusammenstellung erkennen läßt; allerdings habe ich selbst nur drei eigene Fälle gesehen, was bei meinem immerhin reichen Beobachtungsmaterial nicht viel ist; auch Hensch erwähnt nur drei Fälle, und doch sollte man bei den schwerwiegenden Gefäßveränderungen, welche die Diphtherie aufweist, und auch unter Berücksichtigung der Kreislaufstörungen bei gleichzeitiger Veränderung des Blutes, dem Vorkommen von in vivo entstehenden Thrombenbildungen im Herzen, auf ein häufigeres Eintreten einer Lähmungsform rechnen dürfen, die durch

1) Stadthagen, Archiv für Kinderheilkunde, 1883.

2) Schönfeld, Neurologisches Centralblatt, 1888.

3) Henschen, Fortschritte der Medicin, 1896, Nr. 14.

4) A. Foville, Annales médico-phys., 1869 (erwähnt bei Katz).

5) Crocq, Archiv de médecine expériment., 1896.

6) Enriquez et Hallion, Comptes-rendus de la société de Biologie, 1894.

7) Levi Amedeo, Archiv für Kinderheilkunde, Bd. 22, S. 11, siehe auch dort die Literaturzusammenstellung.

8) Ein Fall aus jüngerer Zeit wird von Henry Fraser mitgeteilt, British med. Journ., 1904, 12. März. — Siehe auch die Abhandlung von Thomas: American Journ. of medic. Sciences, April 1896.

Blutaustretungen ins Gehirn oder durch embolische Verlegung von Gehirngefäßen erzeugt wird. — Ich darf wohl auch hier wieder als Paradigma der Lähmung kurz eine meiner eigenen Beobachtungen einfügen:

Paula Höll . . . , 4 Jahre alt, erkrankt am 22. November an Diphtherie und kommt am 26. November im Krankenhause zur Aufnahme. Schmierige, ziemlich ausgedehnte Beläge im Pharynx; Albuminurie und auch sonst alle Zeichen der Nephritis. Günstiger Verlauf aller Erscheinungen bis zum 3. December; nur die Nephritis besteht; die Herztöne etwas dumpf. Am 4. December bei 38·5⁰ klagt das Kind, den linken Arm nicht bewegen zu können. Freies Sensorium, laute, durchaus normale Sprache; normaler Schluckact. Linker Arm völlig gelähmt, linkes Bein leicht paretisch. Die Lähmung des Armes schwindet indes noch an demselben Tage, nur leichte Abschwächung der rohen Muskelkraft beim Druck und bei Bewegungen. 6. December. Strabismus convergens und linksseitige Facialislähmung; freies Sensorium. 7. December. Mattigkeit, Leibscherzen, lebhafte Herzaction (132 Pulse). Neuerdings Parese des linken Armes. Nephritis. In der Nacht plötzlich hemichoreatische Bewegungen rechts, Athetosebewegungen in den Fingern und Zehen. Kopfschmerzen und Benommenheit. Cheyne-Stokessches Atmen. 8. December. Leidlich freies Sensorium; scharf nach rechts gewandte Bulbi. Aufschreien. Seufzen. Linksseitige Arm- und Beinparese bei erhaltener Sensibilität (Nadelprüfungen). 9. December. Vollständige Lähmung der linken Extremitäten. Lallende; schleppende Sprache. Stark arrhythmische Herzaction mit Galopprrhythmus der Töne. Wiederholtes Erbrechen. Krampfhaftes Kaubewegungen. 10. December. Mattigkeit, freies Sensorium, Aufschreien und Seufzen. Immer oberflächlicher werdende Respiration. Beschleunigte Herzaction bei nicht fühlbarem Puls. Am folgenden Morgen Trachealrasseln und Exitus.

Die Section des Gehirnes ergibt: Blutig-seröse Flüssigkeit in den Hirnhöhlen; leichte Verdickungen an den Plexus chorioidei; im rechten Corpus striatum, dessen vordere zwei Drittel einnehmend und nach der inneren Kapsel zu nur wenig hinüberreichend, ein rotbrauner Erweichungsherd mit gelblichem Kern von der Größe einer Haselnuß, augenscheinlich embolischer Natur.

Diesen Charakter der vom Gefäßsystem ausgehenden Herd-erkrankung, zumeist in dem klassischen Bezirke der Hirnhämorrhagien und Embolien, hat die Mehrzahl dieser Fälle. In einer späteren Bearbeitung haben allerdings Thiele¹⁾ und Harmel²⁾, unter Anführung zweier neuer Beobachtungen und Berücksichtigung der früher publicierten, wobei ihnen indes die meinigen, in meinem Lehrbuche erwähnten entgingen, auch auf die Tatsache hingewiesen, daß neben den Embolien und Thrombosierungen von Hirngefäßen auch die acute hämorrhagische Encephalitis, analog der bei Influenza beobachteten Erkrankung, die Ursache der Hemiplegie sein kann. — Ich will dies nicht gerade ablehnen, während allerdings meine eigenen im Krankenhause zur Section gekommenen Fälle nichts davon zeigten, sondern augenscheinlich em-

¹⁾ Thiele, Festschrift der Kaiser Wilhelm-Akademie, 1896.

²⁾ Harmel, Über Hemiplegie nach Diphtherie, Berliner Dissertation, 1898.

bolischer Natur waren. Dieser Art von Herderkrankung entsprechen denn auch zumeist die klinischen Symptome der halbseitigen Lähmung mit oder ohne Anästhesie, und auch die Folgezustände sind die gleichen: langdauernde spastische Contracturen, die, wie in einem meiner Beobachtungsfälle, mit völliger Verblödung einhergehen können und in völliger halbseitiger Sklerose und Atrophie der befallenen Hirnhälfte den Ausgang zu nehmen vermögen. — Auch aphasische Störungen begleiten begreiflicherweise diese Erkrankungsform, posthemiplegische Chorea und Athetose schließen sich an.

Heilungen sind selbstverständlich nicht ausgeschlossen, wie in den von Levi und ebenso von Jones¹⁾, Auerbach²⁾, Edgren³⁾, Donath⁴⁾, Thomas u. a. beschriebenen Fällen.

Man erkennt, wie völlig verschieden in ihrer Entstehungsursache diese Erkrankungsformen von den echt diphtherischen Lähmungen sind; daß sie indes mit jenen vereint vorkommen können, weil das diphtherische Virus in gleicher Weise und zur gleichen Zeit die Nervenapparate ebenso angreifen kann wie das Gefäßsystem, darf nicht wundernehmen. Dasselbe kreist ebenso mit dem Blute, wie es sich an den Nervenbahnen fortschreitend bemerkbar macht.

Die diphtherische Herzlähmung.

Gelegentlich der Darstellung der Beeinflussung des Circulationsapparates durch den diphtherischen Proceß ist schon früher von gewissen Veränderungen die Rede gewesen, von der Erschlaffung der Arterien und der Herabminderung des Blutdruckes, mehr oder weniger bedeutender Arrhythmie der Herzaction, Beschleunigung und auch Verlangsamung derselben, von der Unreinheit der Herztöne, Spaltung derselben oder Auftreten von Herzgeräuschen, von Galopprhythmus der Herztöne usw. Alle diese Erscheinungen sind hochbedeutsam, wengleich an sich nicht lebenbedrohend. Sie leiten indes hinüber zu jener furchtbaren, rasch oder langsamer einsetzenden Katastrophe, die als Herzlähmung das Leben endet. Es ist auch oben schon der mehr zufälligen, unerwarteten und nicht eigentlich charakteristisch diphtherischen Herztodesfälle kurz Erwähnung geschehen. Hier soll jetzt von dem eigentlich diphtherischen Herztode die Rede sein. — Das Eintreten des Todes unter den ausgesprochenen Erscheinungen der Herzlähmung ist bei diphtherisch Erkrankten immerhin recht häufig.

¹⁾ Jones A. A., Medical Neur., 1892, 22. October.

²⁾ Auerbach, Deutsche medicinische Wochenschrift, 1892, Nr. 8.

³⁾ Edgren J. G., ibid. 1893, Nr. 36.

⁴⁾ Donath J., Neurologisches Centralblatt, 1893, Nr. 14.

Auch hier kann man, wie bei den diphtherischen Lähmungen, zwei Gruppen von Fällen sehr wohl scheiden. Die eine Gruppe umfaßt jene Fälle von Herztod, wo die Erlahmung des Herzens rasch und zur Zeit des noch bestehenden örtlichen diphtherischen Processes einsetzt: man könnte auch hier von einer Früh lähmung des Herzens sprechen. — Die andere jene Fälle, wo schwere Lähmungsformen und mannigfache Complicationen nach bereits längst abgeklungenem Localproceß bestehen und das Herz ebenso wie die anderen Organe der allmählich fortschreitenden Wirkung des Diphtheriegiftes unterliegen; es würde dies als Spät lähmung oder secundäre Herzparalyse zu bezeichnen sein.

In der Regel ist bei der zweiten Gruppe der Fälle der Ablauf der Erscheinungen deshalb auch langsamer, wenngleich zugestanden werden muß, daß auch hier der hereinbrechende Herztod den mehr plötzlichen, collapsähnlichen Charakter anzunehmen vermag.

Die Fälle der ersten Gruppe sind zumeist sehr schwerer, vielfach septischer Natur. Die Kinder zeigen von Haus aus starke Prostration, Apathie, Benommenheit des Sensoriums, oft auch frühe und beträchtliche Mitbeteiligung der Nieren, mit Albuminurie und reichem Gehalt an Cylindern, glasis degeneriertem Nierenepithel, kurz das ganze oben geschilderte Bild der schweren Diphtherieform. Oft sind auch Haut hämorrhagien, Blutungen aus Pharynx und Nase die Begleiter der schweren Localerkrankung, und viele der Fälle unterliegen gleichzeitig der durch die Larynxstenose bedingten Dyspnoë, die auch durch die Tracheotomie nicht beseitigt werden kann, sondern auf Grund eines descendierenden Bronchialcroups sich fortsetzt. — Hier nun ist alsdann die Arterien spannung von Haus aus schwach und dürftig, der Puls auch frequent. Die Herztöne sind dumpf, die Herzbewegung unregelmäßig, vor allem der Herzstoß schwach. Der Arterienpuls wird kleiner und kleiner, schwindet endlich vollends, und unter diesen Erscheinungen tritt der Tod ein, wie man erkennt, gleichsam mit langsam eintretendem Herzstillstand sich einschleichend. — Indes geschieht dies oft auch rascher, mit ziemlich plötzlicher Unterbrechung der Herzaction, die alsdann, zuweilen wohl noch mittels herzerregender Mittel gestachelt, sich für Stunden wieder herstellen kann, bis eine zweite Unterbrechung zum definitiven Herzstillstand führt. In der Regel oder doch wenigstens oft tritt Erbrechen bei derartigen Collapszufällen ein; die Haut wird bleich, die Lippen sind livid, die Extremitäten kühlen ab, das Sensorium umschleiert sich, die Respiration wird unregelmäßig und schnappend, die Hautreflexe und der Cornealreflex schwinden, und so erlischt das Leben, mitunter nachdem noch tonische und clonische Krämpfe eingesetzt haben.

Verschieden von diesem Bilde des frühen Herztodes ist jener typische spätere und in seiner Eigenart eigentlich nur der Diphtherie zukommende, der im späteren Verlaufe der Krankheit, in der dritten oder vierten Woche, nachdem längst der locale Proceß im Pharynx verheilt ist, zur Beobachtung kommt. — Gewiß kommt derselbe nicht völlig überraschend, sondern leitet sich durch die leichteren Anomalien der Herzbewegung, die wir nun schon kennen gelernt haben, ein; bei alledem aber liegt in der plötzlichen Schwere und dem furchtbaren Eindruck der Erscheinungen für den Unerfahrenen stets etwas Überraschendes. Die Kranken sind zumeist auch von Lähmungen heimgesucht, auch die Nieren sind nicht frei, sondern es besteht Albuminurie, mehr oder weniger hochgradig; plötzlich mitten im anscheinenden Wohlbefinden erbrechen die Kinder und klagen über Beklemmungen in der Brust und über heftigen Leibsmerz. Die Atmung erscheint erschwert, das Aussehen ist verfallen, die Lippen bläulich, das Gesicht fast bleifarben. Die Hände werden kühl, der Puls elend, fadenförmig, kaum fühlbar, auch die Extremitäten kühl, der Leib eher etwas eingezogen. Der Herzimpuls ist minimal, die Herzbewegung entweder rasch, tachycardisch oder verlangsamt, und die Herzcontractionen werden immer träger und langsamer. Ich habe einzelne Fälle beobachtet, wo 40 bis 36 Herzcontractionen in der Minute erfolgten. Die Herztöne sind dumpf, nur einzeln hörbar, bald auch kaum vernehmbar. — Das Erbrechen wiederholt sich, keine Spur von Nahrungsbedürfnis oder Durstgefühl, die Kranken verweigern alles; bald macht sich auch eine eigentümliche Resistenz der Leber bemerkbar; das Organ schwillt unter den Händen; als glatter, steinharter, fester Tumor erfüllt es fast die ganze rechte Seite des Abdomens bis hinab zum Becken. In tiefster Apathie, mit offenen gläsernen Augen, kalter Nasenspitze, kalter Zunge, eiskalt gewordenen Extremitäten liegt der Kranke darnieder, ein lebendiger Cadaver. Noch ist das Sensorium frei, wenngleich ein wenig umschleiert. Kaum erhält man von dem Kranken, und dann auch nur fast aphonisch gehauchte Antworten. — Kein Reizmittel, welcher Art auch immer, belebt die so tief darniederliegende Herzaction; auf den Arm gestützt habe ich so Kinder liegen sehen bis zu dem Augenblicke, wo sie sich auf das Kissen mit dem Kopfe niederließen, um die Augen zum Tode zu schließen. — Ein ganz eigenartiges, einzig seltsames und schreckliches Krankheitsbild!

Aber freilich können auch in den späteren Stadien des Verlaufes der Diphtherie die Verhältnisse noch anders sich gestalten. In collapsähnlichen Attaquen, mit Erbrechen und Zuständen von Synkope oder mit convulsivischen Erscheinungen, Atembeklemmungen und Cyanose kann der sich einleitende Herztod sich melden. Die Attacken können mehrere Male überwunden werden, bis der Kranke endlich in einem

der Anfälle bleibt; auch hier haben Herzarrhythmie, plötzliches Einsetzen von Tachycardie, Dumpfheit der Herztöne oder die Töne begleitende Geräusche den Collaps vorbereitet. — Über die Ursachen all dieser Variationen des einsetzenden Herztodes hat man viel gestritten; als endgültig erwiesen kann man behaupten, daß für eine große Reihe von Fällen in der uns oben bekannt gewordenen Myocarditis mit dem ihr eigenen Zerfall des Herzmuskels für die Functionserlahmung des Herzens genügend Grundlage gefunden wird; freilich nicht für alle, und ich habe bei consequent durchgeführter Untersuchung mich zu überzeugen vermocht, daß man in den Fällen der ersten Reihe, wo also noch mitten während des Bestehens der diphtheritischen Localerkrankung der Tod eintritt, am Herzmuskel so gut wie keine Veränderung nachweisbar war. Mit der Verzögerung des Krankheitsfalles, der Länge des Verlaufes bis zum tödlichen Ende nehmen die anatomischen Läsionen zu. Die schwersten parenchymatösen und bis zur totalen fettigen Degeneration fortgeschrittenen Veränderungen, ebensowie die interstitiellen, gehören Fällen an, die am längsten im agonalen Kampfe gestanden haben. Wenn also, wie dies früher von Guttman¹⁾ und Suss²⁾ geschehen ist, auf die Veränderungen im Nervus vagus besonderes Gewicht gelegt wird, unter Hervorhebung der gleichzeitig bestehenden Symptome seitens der Atmungsorgane und des Verdauungscanals, und wenn auch Katz³⁾ auf die besonders schweren Veränderungen in den Nervi vagi, Pässler, Romberg⁴⁾, Bruhns und Müller auf die schwere Beeinträchtigung des Kreislaufes durch Lähmung der Vasomotoren mittelst des Diphtheriegiftes hinweisen, um so nervösen Einflüssen die Schuld an den schweren Erscheinungen zuzuschreiben, so wird man doch auf der anderen Seite der Tatsache sich nicht entziehen dürfen, daß bei dem Zusammentreffen der schweren anatomischen Herzläsionen mit der Schwere der Symptome und der Malignität des Ausganges auch zwischen letzteren ein Causalnexus besteht. Dies ist nun auch tatsächlich von der Mehrzahl der früher schon erwähnten Autoren, von Dubrisay, Leyden, Hesse, Birch-Hirschfeld u. a., festgehalten worden. — Aus der Schwere der anatomischen Läsion — möge sie nun im Reizleitungssystem oder in dem gesamten Herzmuskel ihren hauptsächlichsten Sitz haben — wird sich auch erklären lassen, warum in so vielen Fällen jede therapeutische Einwirkung vergebens ist, auch alle Reizmittel für

1) H. Guttman, Virchows Archiv, Bd. 59, 1873.

2) A. Suss, Revue mens. des malad. de l'enfance, Juli 1887 und August, S. 347.

3) Katz l. c.

4) Romberg und Pässler, Verhandlungen des XIV. Congresses für innere Medicin, 1896, und E. Romberg, H. Pässler, C. Bruhns, W. Müller, Deutsches Archiv für klinische Medicin, Bd. 64, 1879.

das Herz und dessen Nervensystem versagen. Der durch die Einwirkung des Diphtheriegiftes in vollem Zerfall begriffene Herzmuskel ist eben und bleibt irreparabel, denn tatsächlich ist die sehr rasch einsetzende und dann nachhaltige Einwirkung des Diphtheriegiftes Ursache an den Veränderungen des Herzmuskels und seines Nervenapparates; dabei mag immerhin zugestanden werden, daß die von den genannten Autoren experimentell begründete Tatsache der Vasomotorenlähmung, insbesondere bei den Früh lähmungen des Herzens als ursächlicher Factor für die Störung und Lahmlegung der Herzaction von größter Bedeutung ist. Diese Anschauung hat in den späteren Arbeiten von F. Meyer¹⁾ eine gewisse Stütze gefunden, da er durch ein Mittel, welches der Blutdrucksenkung entgegenwirkt, wie das Adrenalin, den Tod diphtherievergifteter Tiere zum mindesten aufhielt, aber auch ganz verhinderte, wenn er dasselbe neben der sonst spezifischen Therapie zur Einwirkung brachte. Wir kommen alsbald noch gelegentlich der Betrachtung der Läsionen der Nebennieren, die hier also mitbeteiligt sind, darauf zurück.

Die diphtherische Nephritis.

In dem Abschnitte, welcher von den pathologisch-anatomischen Veränderungen handelt, haben wir Gelegenheit gehabt, die schweren Läsionen zu kennzeichnen, welche die Niere durch den diphtherischen Proceß erleidet. Tatsächlich ist dieselbe eines der am häufigsten mitergriffenen Organe, und die Bedeutung dieser Erkrankung ist schon bei den leichteren, ganz besonders aber bei den schweren, mit Nerven- und Herzlähmung drohenden Fällen beachtenswert. Über die Frequenz der Nierenkrankungen bei Diphtherie kann die kurze, von mir bei früherer Gelegenheit gemachte Zusammenstellung einigermaßen Aufschluß geben. Es stellte sich heraus, daß unter 993 Diphtheriefällen meiner eigenen Beobachtung 417 = 42% mit mehr oder weniger heftiger Albuminurie verliefen, wobei noch einige Fälle nicht berücksichtigt sind, bei denen Harnuntersuchungen fehlten, während die Section eine schwere Nephritis erkennen ließ. 256 Fälle unter diesen mit nachgewiesener Albuminurie konnten bei dem gleichzeitigen Befunde morphotischer Bestandteile als wirkliche Nephritisformen angesprochen werden. — Bei einem Drittel etwa aller Diphtherieleichen stößt man am Sectionstisch im Krankenhause auf eine schwere Mitbeteiligung der Nieren am diphtherischen Proceß.

Die Nierenaffectionen begleiten leichtere Fälle von Diphtherie sowohl wie die schweren; begreiflicherwise aber selbst wieder verschieden nach Art ihres Verlaufes und der Schwere der eigenen Symptome sind sie doch tatsächlich der Ausdruck und die Folge der diphtherischen Allgemeininfektion.

¹⁾ F. Meyer, Berliner klinische Wochenschrift, 1909, Nr. 26.

Die leichteren Formen der Nephritis, zumeist auch mit den leichten Formen des diphtherischen Processes an sich einhergehend, kennzeichnen sich oft durch das Auftreten morphotischer Bestandteile im Harn noch vor Einsetzen der Albuminurie. Die nachfolgende Albuminurie ist nur mäßigen Grades und besteht auch nicht lange, vielmehr klingt sie nach wenigen Tagen ab in dem gleichen Maße, wie der locale diphtherische Affect nachläßt und sich zurückbildet. — Diese Nierenaffection wird, leicht wie sie ist, oft wohl kaum als echte Nephritis angesprochen, indes sind die Symptome doch derart, daß darüber kein Zweifel bestehen kann. Ich habe dies an einer Reihe von Beispielen in meinen früheren Publicationen¹⁾ erläutert und habe vor allem zunächst auch auf die erhöhte Temperatur neben den eigentlichen Harnveränderungen hingewiesen; tatsächlich kann sich das Einsetzen der Nierenerkrankung selbst durch Temperatursteigerung markieren. Von den Veränderungen des Harnes sind die schwerwiegendsten die Albuminurie selbst und der Gehalt des Harnes an morphotischen Bestandteilen. Wenig verringert ist dagegen die Harnmenge und das specifische Gewicht des Harnes; auch sind hydropische Erscheinungen äußerst selten, wiewohl sie nicht immer ausgeschlossen sind und sich als Puffigkeit und leichte Gedunsenheit des Gesichtes markieren können; allerdings fehlt allgemeiner Hydrops nach meinen langjährigen Beobachtungen fast immer, wiewohl auch dieser einmal vorkommen kann, wie ich an einem Beispiele²⁾ erläutert habe. Eigenartig ist, worauf schon von früheren Autoren und mit besonderem Nachdrucke von de Bary³⁾ hingewiesen worden ist, das Einsetzen der Nephritis mit der Erscheinung eines acuten Ödems des Larynx und dem Symptomencomplex der Laryngostenose; ich selbst habe als erstes Symptom ein starkes Ödem der Wundränder einer Tracheotomiewunde beobachtet. — Es fehlt bei dieser Form der diphtherischen Nephritis auch jedes ernstere urämische Symptom; selbst Erbrechen ist nur selten zu beobachten. — Höchst auffallend ist aber selbst bei den leichtesten Fällen das frühzeitige Erscheinen von morphotischen Bestandteilen, ebensowie die Beschaffenheit derselben. Man findet neben beträchtlichen Mengen feiner, fast durchsichtiger Fäden (Cylindroide), welche wohl aus Mucin bestehen, größere oder kleinere Mengen von Nierenepithelien oder Leucocyten. Die Zellen haben schon in den frühen Stadien der Ausscheidung mit dem Harn die höchst eigentümliche Eigenschaft, daß sie grobkörnig, undurchsichtig, überaus stark lichtbrechend erscheinen; nur schwer erkennt man einen Kern, und es ist die ganze Zelle in jene undurchsichtige Masse verwandelt. Vielfach liegen solche grobkörnige

1) Baginsky, Archiv für Kinderheilkunde, Bd. 16, S. 331.

2) l. c.

3) de Bary, Archiv für Kinderheilkunde, Bd. 8, S. 96.

Massen in Haufen von cylindrischer Gestalt zusammen, so daß man den Eindruck gewinnt, als seien sie zusammenhängend einer eigentümlichen Metamorphose unterworfen und so durch die Harnflüssigkeit aus ihrem Lager weggeschwemmt worden. So gibt sich selbst schon bei den bisher ins Auge gefaßten leichteren Diphtheriefällen sicher früh die Neigung zu einer directen Zerstörung von Nierenparenchym kund. — Im Gegensatz nunmehr zu diesem frühen Zeichen der Parenchymvernichtung steht das nahezu vollständige Fehlen von Blut im Harn; weder sind hier Blutkörperchen in größerer Menge nachweisbar, noch gelingt der Nachweis von irgendwelchen größeren Mengen frei gewordenen Hämoglobins. Cylinder hyaliner Beschaffenheit kommen vielfach und schon früh zu Gesicht; sie sind gar nicht selten von einzelnen oder von aneinander gereiht liegenden zerfallenen Zellen bedeckt. — So erkennt man hier also im Harn diejenigen Bestandteile, welche unzweifelhaft auf eine Läsion des Nierenparenchyms schließen lassen; nur ist diese Läsion in der Regel vorerst nicht sehr ausgedehnt und auch rasch vorübergehend. — Stellt man sich vor, daß der auch in die Nieren eingewanderte Löffler-Bacillus gelegentlich seiner, wie aus den jüngsten Mitteilungen von Conradi und Bierast¹⁾ und von Beyer²⁾ hervorgeht, ziemlich beständigen Ausscheidung mit dem Harn und gelegentlich ihrer Ausscheidung auch die toxischen Substanzen, welche er erzeugt, zu jener Reizung der Nieren Anlaß geben, welche sich in den beschriebenen Erscheinungen kundgibt, so muß man weiterhin die Vorstellung gewinnen, daß bei den leichten Formen der Diphtherie die Quantität des Virus nicht sehr erheblich sei, so daß der Organismus dieselbe rasch und vollkommen zu entfernen imstande sei. Man wird demgemäß aber auch nicht ganz irren, wenn man in der Art und Ausdehnung der Veränderungen der Nieren, welche der Harn anzeigt, einen Rückschluß auf die Gefahr oder zum mindesten auf die Virulenz des ganzen Processes macht. Allerdings wird dies nicht immer und überall zutreffen, weil Verhältnisse im Organismus eintreten können, welche gefahrdrohend werden können, noch bevor Zeit gewonnen wird, daß die Nieren ihre Function als Bakterien und Gift ausscheidende Organe antreten können; es ist nur an etwaige Laryngostenosen zu erinnern. — Im allgemeinen erkennt man aber doch, daß die Mitbeteiligung der Nieren bei den leichten Diphtheriefällen, wenn sie überhaupt vorhanden ist, rasch und günstig abklingt, oft, wenngleich nicht immer, in einem gewissen Parallelismus zu dem Verschwinden der Membranen im Pharynx. — Es wird im ganzen das Fehlen von pathologischen Bestandteilen im Harn und rasches

¹⁾ Conradi und Bierast, Deutsche medicinische Wochenschrift 1912.

²⁾ Beyer, Münchener medicinische Wochenschrift 1913, Nr. 5, 4. Februar.

Verschwinden derselben als ein prognostisch günstiges Phänomen bei der Diphtherie aufzufassen sein.

Im Gegensatze zu den leichteren Diphtherieformen, den oben als localisierte Diphtherie bezeichneten, sind die malignen, insbesondere die eigentlich septischen, von ausgiebigen, schweren und frühzeitigen Nierenkrankungen begleitet, welche sich im Harn durch rasches, ja plötzliches Auftreten reichlicher Zerfallsproducte von Nierenepithelien und Auftreten großer Massen von Eiweiß kennzeichnen, und die Ausscheidung pathologischer Harnbestandteile dauert unvermindert an bis zum Tode. Allerdings beherrscht bei diesen Formen die Nierenkrankung nicht eigentlich den Krankheitsproceß; es ist dies hier noch weniger der Fall als bei den hyperacuten malignen Scharlachfällen, bei welchen allerdings die Nierenkrankungen zu ihrer vollen Entwicklung auch kaum Zeit gewinnen. Die Harnmenge ist verringert und nimmt in der Regel in dem Maße ab, als der diphtherische Proceß das Herz in Mitleidenschaft zieht, die Herzaction unregelmäßig, der Puls elend wird. Augenscheinlich sind indes hierbei die Blutdruckverhältnisse in den Nieren nicht allein maßgebend. Die Niere versagt vielmehr als Secretionsorgan durch die autochthone Veränderung oder besser gesagt Zerstörung des Parenchyms. Mangelhafte Aufnahme von Flüssigkeit, welche durch die unüberwindliche Abneigung der Kinder verursacht wird, mag auch wohl daran beteiligt sein, die Harnmenge zu vermindern, ebensowie das oft zu beobachtende perniciöse Erbrechen, indes ist immer wieder die eigene Alteration des Nierengewebes der wichtigste Factor der Harnverminderung.

Die Nierenveränderung kennzeichnet sich weiterhin durch das Auftreten von reichlichen Mengen Albumens und durch die Eigenartigkeit der pathologisch auftretenden morphotischen Bestandteile. — Nierenepithelien und Leucocyten erscheinen im Harn, beide, besonders die ersteren, in gequollenem, zerfallenem, zerbrückeltem Zustande, als stark lichtbrechende, zu Haufen liegende, fast amorphe Massen, die sich bei den schwersten Formen weiterhin in gröbere und feinere Körner auflösen, welche das mikroskopische Gesichtsfeld erfüllen. Vielfach erscheinen auch hyaline Cylindroide in langen und unregelmäßigen Fäden und Strangformen, und Cylinder mit derartig veränderten Massen bedeckt, endlich auch grobkörnige, stark lichtbrechende Cylinder, fast wie Kalkmassen undurchsichtig erscheinend. Dieselben enthalten indes keinen Kalk, da sie in Säuren nicht löslich sind. Bei den schwersten Erkrankungsfällen sind die grobkörnigen cylindrischen Körper ebensowie die in feinen Körnchen auftretenden Zerfallsproducte der Zelle vorherrschend. Höchst auffällig ist, mit Ausnahme der klinisch ganz vereinzelt vorkommenden Fälle von hämorrhagischer Nephritis, das spärliche Auftreten von roten Blutkörperchen. Dasselbe steht im Gegensatz zu

dem früher skizzierten anatomischen Befunde der mit vielfachen und sehr verbreiteten Hämorrhagien durchsetzten Niere; selbst die Fälle, welche mit Petechien auf der Haut, Nasenblutungen, Ecchymosen an den serösen Häuten einhergehen, lassen im Harn nur spärlich Blutkörperchen erkennen, so daß es fast den Anschein gewinnt, als ob die in den Nieren ausgetretenen Blutmassen dort zur raschen Gerinnung gelangen. — Die dem Tode der Kinder vielfach vorangehende erhebliche Verminderung der Harnsecretion kann mit derartigen Blutgerinnungen, welche zu Verlegungen der Harncanälchen ebenso durch das Blut wie durch zerstörte Parenchymzellen führen mögen, wohl in Einklang gebracht werden. — Zu urämischen Symptomen, speciell zu Krämpfen, kommt es auch bei der hier geschilderten Nierenveränderung nicht oder wenigstens nur sehr selten, augenscheinlich weil der maligne Proceß rascher vor sich geht und die tödliche Vergiftung des Organismus durch das diphtherische Virus rascher erfolgt, als daß das Bild der Urämie zustande kommen kann. — Man wird nach alledem bei den schweren septischen Fällen die diphtherische Nierenzerstörung als eine deletäre Begleiterscheinung und als Folge der diphtherischen Blutvergiftung anzuschauen berechtigt sein.

Bei der Hauptmasse der diphtherischen Erkrankungen, der eigentlichen diphtherischen Allgemeininfektion, ist die Mitbeteiligung der Nieren an der Erkrankung fast immer vorhanden; der Grad der Erkrankung und die Zähigkeit derselben steht aber im engsten Zusammenhange mit dem gesamten Complex der pathologischen Erscheinungen, mit den begleitenden Affectionen des Nervensystems, den Lähmungsformen und auch wohl mit denjenigen des Gefäßsystems. Die Nephritis ist immer als sehr wichtige Complication zu betrachten und erschwert den Abheilungsproceß in hohem Grade. Nichtsdestoweniger kommt der Nierenaffection hier nicht jene Selbständigkeit zu wie im Scharlach. Die Nierenerkrankung beherrscht weit weniger als im Scharlach den gesamten Krankheitsproceß, und ganz besonders treten Hydrops und urämischer Symptomencomplex unvergleichlich seltener bei Diphtherie in den Vordergrund als im Scharlach.

In der ersten Periode der Erkrankung ist dieselbe zurückgedrängt durch den localen diphtheritischen Affect, welcher entweder durch den septischen und gangränösen Charakter oder durch die Weiterverbreitung auf den Larynx lebensbedrohend ist, in der späteren Zeit aber sind die hochgefährlichen Anomalien der Herzaction und die Lähmungen der Körpermusculatur, die in ihrer Verbreitung auf den ganzen Stamm und selbst auf die Respirationsmusculatur durch Asphyxie den Kranken gefährden, diejenigen Symptome, welche das Krankheitsbild beherrschen. Bei alledem erkennt man doch bei aufmerksamer Beachtung des Harnes,

an der Hartnäckigkeit, mit welcher die Ausscheidung der anomalen gelösten Harnbestandteile (Albumen) und diejenige der morphotischen Bestandteile (verfettete und zerfallene Epithelien, Lymphkörperchen, hyaline und Fettkörnchencylinder) erfolgt und nach mehrfachem Verschwinden immer wieder auftritt, daß die Nierenaffection als eine ernste Complication in dem gesamten Krankheitsbilde zu betrachten ist. — Die Nierenerkrankung bietet auch ferner hierbei im ganzen Verlaufe nichts Besonderes, nichts, was nicht etwa in den vorher beschriebenen Gruppen ebenfalls zur Beobachtung gekommen wäre; sie ist höchstens gerade durch den steten Wechsel von Besserung und Verschlimmerung, welcher sich in dem Wechsel der anomalen Harnbestandteile spiegelt, charakterisiert. — Das eine zeigt sich indes, daß die definitive Besserung von der Rückkehr des Harnes zur Norm eingeleitet und begleitet wird, daß also in der Mehrzahl der Fälle erst dann prognostisch Beruhigung über den Zustand des Kranken eintreten kann, wenn Rückgang der Albuminurie und der Ausscheidung der anomalen morphotischen Bestandteile mit dem Rückgange der Lähmungserscheinungen gleichen Schritt gehalten hat. Dieses Verhältnis ist auch hier indes wahrscheinlich so aufzufassen, daß in dem Verschwinden der pathologischen Erscheinungen der Nephritis der Ausdruck dafür gegeben ist, daß weitere beachtenswerte Mengen von Giftstoffen im Organismus nicht mehr gebildet und so durch den Harn nicht mehr zur Ausscheidung gebracht werden. An sich wird aber auch die Beeinträchtigung des wichtigen Secretionsorganes gerade dann, wenn Giftkörper die Herzmusculatur und das Centralnervensystem zum Angriffspunkt genommen haben, außerordentlich schwer in die Waagschale fallen. Es wird das schon um deswillen der Fall sein, weil die Therapie durch die bestehende Nierenaffection in der ausgiebigen Anwendung derjenigen Heil- und Nährmittel, von welchen man eine Heilwirkung auf die Herzmusculatur und das Nervensystem sich versprechen darf, mit deren Einführung in den Organismus indes eine Reizung des Nierenparenchyms als unangenehme Nebenwirkung erfolgt, beschränkt ist.

Auch bei diesen Fällen sind ausgebreiteter Hydrops und Urämie äußerst selten, und außer jenen aus meinem früheren poliklinischen Beobachtungsmaterial von meinem damaligen Assistenten Cassel¹⁾ publicierten Fällen sind mir in der ganzen Reihe von Jahren nur noch zwei Fälle begegnet, die ich hierher zu rechnen vermag, davon ein Fall bei einem dreijährigen Kinde, wo die schwere Nephritis sich mit Herzthrombose verband, die zu Embolie in dem Linsenkern und gleichzeitig unter Hemiplegie und Convulsionen zum Tode führte, einer von

1) Cassel, Archiv für Kinderheilkunde, Bd. 11, S. 1.

denen, deren oben gelegentlich der hemiplegischen Lähmungen schon gedacht wurde. Wenn dieser Fall bei seiner Complicirtheit aber vielleicht nicht als echte urämische Erkrankung gedeutet werden sollte, so ist der zweite Fall kaum anders anzusprechen; nur ist auch hier die Frage, ob die Urämie allein auf Rechnung einer acuten diphtherischen Erkrankung der Niere zu schreiben sei.

Derselbe betraf ein sechsjähriges Kind (Hedwig M...), welches am 15. October 1897 mit einer mittelschweren Diphtherie aufgenommen wurde. Das Kind zeigte schon am zweiten Tage der Erkrankung mäßigen Eiweißgehalt im Harn, an morphotischen Bestandteilen Leucocyten und Nierenepithelien, keine Cylinder. Temperatur 37·8. Am 18. October wurden die Herztöne dumpf, die Herzaction arrhythmisch, dabei sehr frequent (Tachycardie, 140 P.) und sich überstürzend. — Das Gesicht wurde fahl, verfallen, Jactationen traten ein, kühle Extremitäten und völlige Nahrungsverweigerung. — Die Eiweißmenge stieg auf $\frac{4}{100}$ Esbach, und in dem spärlichen Harn zeigten sich massenhaft Cylinder, graulierte, zerfallene Zellen, Blutkörperchen und reichlich Leucocyten. Am folgenden Tage plötzlich Coma, Trismus und über den ganzen Körper ausgedehnte tonische und klonische Krämpfe. Das Coma verließ das Kind nicht mehr, während die Convulsionen zeitweise aussetzten und wiederkehrten. — Der Tod trat unter Convulsionen am 19. morgens 5 Uhr ein.

Die Section ergab neben kleinen älteren Niereninfarcten eine schwere doppelseitige parenchymatöse Nephritis, überdies Herzhypertrophie, Hirn-ödem bei hyperämisch gefüllten Venen, hämorrhagische Gastritis und Leberschwellung.

Es kann also bei dem Falle wohl keinem Zweifel unterliegen, daß das Kind unter urämischen Erscheinungen starb, indes ist es wohl möglich und nach dem Nierenbefund sogar wahrscheinlich, daß die Nephritis schon älteren Datums war und möglicherweise schon seit dem dritten Lebensjahre des Kindes, wo dasselbe Scarlatina überstanden hatte, bestand. Immerhin würde der Fall aber zum mindesten beweisen, wie leicht bei Diphtherie auf dem Boden einer älteren Nierenerkrankung der urämische Symptomencomplex mit tödlichem Ausgange zustande kommen könne. Hierher gehören nun auch jene eigentümlichen Erkrankungsformen der Nieren, welche ziemlich spät und in der Regel schon nach Abheilung des localen Processes im Halse unter dem Bilde des Collapses hereinbrechen und durch die Plötzlichkeit, mit der sie sich zeigen, erschrecken und auch gefährlich werden können. Mit Erbrechen, schwerster Herzdynamie, Leichenblässe, elendem Puls und dumpfen Herztönen zeigt sich plötzlich eine enorme Albuminurie, so daß fast die ganze Harnsäule in der Probe erstarrt. Diese Erkrankung zeigt sich bei schon bestehenden Lähmungserscheinungen und ist von Guthrie¹⁾ als „Crises bulbaires“ beschrieben worden. Sie ist zum Glück nicht häufig

¹⁾ Guthrie, Lancet, 18. April 1891.

und überdies, wenn sie auftritt, nicht immer so gefährlich, wie sie im ersten Augenblicke droht; die Attaquen gehen vielmehr zuweilen ebenso rasch vorüber, wie sie erschienen sind, indem der Collaps schwindet, die Kinder die Herzdynamie überwinden und alsbald auch der enorme Eiweißgehalt des Harnes wieder schwindet. — Augenscheinlich ist der ganze Symptomencomplex die Folge plötzlich in Wirksamkeit tretenden malignesten diphtherischen Giftes, welches ebenso das Herz wie die Nieren zum Angriff nimmt und von den Nieren nur auf Kosten der Schädigung des Parenchyms zur Ausscheidung zu kommen vermag.

Es ist mehrfach hervorgehoben worden, daß im ganzen Verlaufe der geschilderten diphtherischen Nierenerkrankungen die Ausscheidung von Blut durch die Nieren äußerst geringfügig ist. Dies trifft zu, es schließt aber freilich nicht aus, daß nicht, wie oben schon angedeutet wurde, zuweilen doch recht ausgiebige und schwere Nierenblutungen zustande kommen können. Ich habe dieselben einige Male beobachtet, und die Harnblutung steht dann tatsächlich der bei Scharlach auftretenden in keiner Weise nach, nur ist sie hier auch nicht so andauernd und ebensowenig, wenn sie einmal im Schwinden begriffen ist, nicht so leicht recidivierend wie im Scharlach.

Aus jeder der geschilderten Formen von Nierenerkrankung können unzweifelhaft langwierig dauernde Affectionen hervorgehen, so daß Albumen und morphotische Bestandteile nur sehr langsam wieder aus dem Harn schwinden; indes gehört das Zurückbleiben einer echten chronischen Nephritis nach Diphtherie wohl immer nur zu den Seltenheiten. Ganz auszuschließen ist sie sicher nicht, und manche der immer häufiger zu beobachtenden chronischen Nierenerkrankungen der Kinder mögen ebensowie auf den Scharlach auch auf die Diphtherie in ihren Ursprüngen zurückzuführen sein. Noch ist hier die Beobachtung nicht genügend gesichert, weil man die von Diphtherie geheilten, mit geringer Albuminurie aus der Behandlung entlassenen Kinder leicht aus den Augen verliert. Im allgemeinen freilich kann man sich dahin aussprechen, daß die diphtherische Nephritis noch rascher als die scarlatinöse abheilt, und daß die Restitution zumeist eine vollkommene ist.

Von den Veränderungen der Nebennieren im Verlaufe des diphtherischen Processes ist oben schon (S. 103) die Rede gewesen. Noch sind die Urteile über die pathologische Bedeutung derselben schwankend; indes sprachen sich Autoren, wie Meyer und Moltschanoff¹⁾, doch mit Bestimmtheit dahin aus, daß die anatomischen Läsionen, wie Hyperämie, Blutungen usw., die in der Marksubstanz bei schwerer Diphtherie gefunden werden, eine „depressive Wirkung

1) Moltschanoff (l. c.).

auf die Function der chromaffinen Zellen“ (Moltschanoff) ausüben müssen, und ebenso auch diejenigen reactiven entzündlichen Veränderungen der Marksubstanz (rundzellige Infiltration), welche bei prolongierter Diphtherie beobachtet werden. — Ich gebe dies mit aller Reserve hier wieder, weil ich mich tatsächlich bis jetzt von diesen schweren Läsionen der Nebennieren nicht habe überzeugen können: jedenfalls ist es nicht ratsam, daraufhin bestimmte Maßnahmen für die Therapie stützen zu wollen, wie dies bereits geschieht und später (siehe Capitel Therapie) noch berührt werden soll.

6. Besondere diphtheritische Erkrankungsherde.

Unserer bisherigen Darstellung haben wir, gemäß ihrer vorwiegenden Bedeutung, die Erkrankungen des Pharynx zu Grunde gelegt; dennoch darf nicht vergessen werden, daß der diphtherische Affect auch andere Teile des kindlichen Körpers primär wie secundär ergreifen kann, und daß je nach der Örtlichkeit und der Beschaffenheit der ergriffenen Gewebe gewisse besondere Verlaufsarten und Complexe von Erscheinungen zu Tage treten, die sich in zum Teil äußerst gefahrdrohender Weise zur Geltung bringen und deshalb eine gesonderte eingehende Betrachtung und Darstellung verdienen.

Die diphtheritische Rhinitis.

Wir haben gelegentlich der Schilderung der verschiedenen Formen der diphtherischen Erkrankung auf die Mitbeteiligung der Nase bei den mehr oder minder schweren Erkrankungen des Pharynx hingewiesen, und es haben sich unschwer zwei Hauptformen von Nasenaffectionen, die katarrhalische und die echt diphtheritische, unterscheiden lassen, jene mit reichlich katarrhalisch eitrig-schleimigem Secret, diese unter Einsetzen von (diphtheritisch-)pseudomembranöser Exsudation mit Absonderung eines hellen, ätzenden oder jauchigen Secretes. — Die katarrhalische diphtheritische Rhinitis kann den ganzen Proceß einleiten, und gar nicht selten erkennt man vorerst an den erkrankten Kindern, bei mäßigen Fiebererscheinungen und einer gewissen Prostration mit Erblassen des Gesichtes, nichts anderes als eine reichliche schleimig-eitrig-e Secretion aus der etwas verdickt und wie aufgetrieben erscheinenden Nase. Die Secretion kann sehr reich, dick eitrig werden, so daß die Nase stets voll erfüllt ist und den Kindern die Nasenatmung unmöglich wird. Dabei leichte Rötung der Nasenöffnungen und wohl auch Epithelabschilferung an denselben oder tiefer gehende Excoriation.

Bei ganz kleinen Kindern, deren diphtheritische Erkrankung sich gar oft zunächst und primär als Rhinitis mit reichlicher Secretion präsentiert, wie oben (S. 160) bereits geschildert ist, fällt unter solchen Verhältnissen das tiefe Darniederliegen der gesamten Vegetation auf, so daß sie wie von einer kachektischen Erkrankung ergriffen scheinen. — Wir haben auch darauf hingewiesen, wie diese anscheinend latenten Diphtherieformen, da der Pharynx vorerst oder überhaupt sich noch ganz frei zeigt, mit rapidem Auftreten von diphtherischer Larynxstenose den ganzen Ernst der Verhältnisse offenbaren können.

Das Eigentümliche dieser Erkrankungen ist, daß in dem Nasensecrete der Löfflersche Bacillus rein oder mit Coccen gemischt im einfachen Präparat und in der Cultur nachgewiesen werden kann, und diesem Befunde entsprechen denn auch alsbald die geschilderten Zeichen der Allgemeinerkrankung und die Folgezustände derselben, wie sie uns bekannt geworden sind. — Örtlich sind auch schon bei diesen katarrhalischen Entzündungsformen die cervicalen Lymphdrüsen an den Kieferwinkeln durch mehr oder weniger stark hervortretende Schwellungen beteiligt.

Die eigentliche diphtheritische Rhinitis begleitet gern die echte diphtheritische Angina, insbesondere bei den schweren infectiösen und auch bei den septischen Erkrankungen. Auch betreffs dieser ist früher schon betont worden, wie die Erkrankung sich durch Verlegung der Nasenatmung, Auskleidung der Nase mittels schmutziggrauer diphtheritischer Membranen bis zu den Nasenöffnungen, Secretion einer ätzenden, gelblich hellen Flüssigkeit, welche die Nasenöffnungen und die Oberlippe excoriirt und zur entzündlichen Schwellung bringt, Schwellung der submaxillaren Drüsen und starker Mitbeteiligung des Gesamtorganismus bei den mit offenem Munde schnarchend atmenden Kindern kundgibt. — Der Verlauf ist in der Regel schwer; nur selten stoßen sich Membranen in großen Stücken ab, vielmehr pflegen dieselben lange festzuhaften und, wenn die Fälle zur Heilung gehen, sich nur langsam und in kleinen Lamellen loszustößen, nicht ohne zeitweilig auftretende starke Nasenblutungen und nicht ohne Hinterlassung von geschwürigen Stellen auf der Nasenschleimhaut. Eine große Anzahl der Erkrankten erliegt dem unter schwersten Allgemeinerscheinungen einhergehenden diphtherischen Proceß.

Abgesehen von dieser schweren Form der Erkrankung, ist unter der Bezeichnung *Rhinitis pseudomembranacea* eine Affection der Nase beschrieben worden, welche mehr subacuten, ja selbst chronischen Charakter zeigen kann und ihre Zugehörigkeit zur echten Diphtherie dennoch durch den sicheren Nachweis von Löfflerschen Bacillen ebensowohl im Nasensecret, wie in den Pseudomembranen selbst

documentiert. Diese seit langem bekannte Krankheit hat gerade durch diesen aus meiner Abteilung von meinem Assistenten Stamm¹⁾, ferner von Concetti²⁾, Meyer u. a. nachgewiesenen Zusammenhang mit der Diphtherie hohes Interesse erregt, um so mehr, als auch eine ganz ähnliche, unter nahezu gleichem klinischen Bilde verlaufende Affection vorkommt, welche den Löfflerschen Bacillus vermissen läßt, und bei welcher nur Coccen nachweisbar sind (Concetti³⁾). Diese Affection hat in Hartmann, Seifert, Bischofswerda, Maggiora Gradenigo und Möller u. a. m. Bearbeiter gefunden.

Die zur echten Diphtherie gehörige, mit Löfflerschen Bacillen einhergehende pseudomembranöse Nasenaffection zeichnet sich aus durch das Auftreten dicker, zusammenhängender weißgrauer Membranen in der Nase, welche die Nasenwege vollkommen verlegen, so daß die Kinder wie bei der chronischen katarrhalischen Rhinitis (beim Stockschnupfen) mit offenem Munde atmen. Es fehlt jede Mitbeteiligung des Gesamtorganismus, höchstens kommt es wohl zu geringen indolenten Schwellungen der cervicalen Lymphdrüsen und zu ganz geringen Fiebererscheinungen. Die Secretion aus der Nase ist in manchen dieser Fälle auch reichlich, mitunter aber erscheint die Nase trocken. Die Membranen lassen sich verhältnismäßig leicht mit der Pincette, oft in zusammenhängenden großen Stücken, als ganze Ausgüsse der Nasenhöhle herauslösen. — Der Proceß ist, wie erwähnt, im ganzen durch eine gewisse Chronicität ausgezeichnet und heilt bei einfacher leicht antiseptischer und adstringierender Localbehandlung aus. So kann er in eine Gruppe gebracht werden mit der von Cadet de Gassicourt⁴⁾ als *Diphthérie à forme prolongée* beschriebenen Erkrankung.

Die diphtheritische Nasenaffection, anscheinend als chronischer Schnupfen für den Träger nur lästig, hat ihre große epidemiologische und geradezu sociale Bedeutung, weil sie einen unscheinbaren und dennoch hochbedeutsamen und gefährlichen Infectionsherd repräsentiert, von dem aus schwere Diphtherieepidemien durch Verbreitung des Diphtheriebacillus angefacht werden können. Die Virulenz des Diphtheriebacillus bleibt, trotz der anscheinenden Innocenz für den Kranken selbst, der Umgebung derselben hochgefährlich; so ist, abgesehen von der Lästigkeit der Affection, derselben aus epidemiologischen Gründen die denkbar größte Aufmerksamkeit zuzuwenden.

1) Stamm, Archiv für Kinderheilkunde, Bd. 14, S. 157.

2) Concetti, Archivio italiano de Pediatria 1892, Heft 1.

3) Concetti, *Studi clinici et ricerche sperimentali sulla diphtherite*. Roma, 1894, S. 42 ff. (s. auch bei Stamm und Concetti die einschlägige Literatur).

4) Cadet de Gassicourt, *Traité de clinique des maladies de l'enfance*. Paris, 1884, T. III, S. 298 bis 317.

Die diphtheritische Laryngo-Tracheo-Bronchitis. Diphtheritischer Croup.

Die Bedeutung der diphtheritischen Larynxerkrankung ist immer wieder in den vorangegangenen Ausführungen betont worden. Sie ist, wie kaum eine andere Erscheinung bei der Diphtherie, für eine große Masse von Fällen charakteristisch und vor allem maßgebend für den Verlauf der ganzen Erkrankung. Sie beherrscht mit dem Augenblicke ihres Eintretens durch die von der Larynxstenose drohende Suffocation das gesamte Krankheitsbild, gestaltet die anfänglich leicht erscheinenden Fälle zu schweren, und sie gibt mehr noch vielleicht als die eigentliche diphtheritische Angina oder zum mindesten ebensowie diese, sei es an sich, sei es durch die bei ihrer Behandlung notwendig werdenden chirurgischen Eingriffe (Tracheotomie, Intubation) Anlaß zu den schweren Erscheinungen der Allgemeininfektion und zu gefahrdrohenden Complicationen. Die Gesamtsumme der am Respirationstract einsetzenden Erkrankungen, von der Pneumonie und Pleuritis angefangen bis zu septischen Verjauchungen des Mediastinums, die Alterationen des Gefäßsystems, von der örtlichen Blutung bis zur schwersten degenerativen Zerstörung des Herzmuskels und den Herztod, können, wengleich durch diphtherische Vergiftung bedingt, von der diphtheritischen Larynxstenose ihren Ausgang nehmen. — So ist es begreiflich, daß um die diphtheritische Larynxstenose seit Jahrhunderten sich das Interesse der Ärzte bewegt, und daß es oft Zeiten gegeben hat, wo hinter dem drohenden Bilde der Larynxstenose die eigentliche diphtheritische Angina in den Hintergrund getreten ist. — Indem ich auf die in der geschichtlichen Einleitung gegebene Darstellung der Auffassung der einzelnen Autoren von den Beziehungen zwischen der diphtheritischen Laryngitis zur diphtheritischen Angina verweise, wenden wir uns hier der klinischen Betrachtung der diphtheritischen Larynxerkrankungen zu.

Die diphtheritische Angina wird leicht und häufig von Heiserkeit und heiserem Husten begleitet; indes ist keineswegs in allen Fällen, die mit Heiserkeit und rauhem, heiserem Husten einhergehen, eine echte diphtheritische Laryngitis vorhanden, vielmehr ist hier, wie bei der Rhinitis, zwischen der katarrhalischen und pseudomembranösen Laryngitis zu unterscheiden, beide freilich auf diphtheritischer Basis. —

Die katarrhalische Laryngitis ist in allen diesen Fällen immerhin ziemlich schwer und hochgradig, wengleich sie keineswegs stets zur Larynxstenose führt, sondern eben nur Heiserkeit, rauhen Husten und leicht gedehntes inspiratorisches Atmen bedingt. Die Heiserkeit begleitet die deutlich pharyngeale Art zu atmen und die Sprache. —

Zumeist ist der ganze Complex von Erscheinungen nicht von langer Dauer; nach zwei bis drei Tagen ist die Stimme wieder klarer, selbst wenn vollständige Aphonie eingetreten war. Der Husten verliert den heiseren Klang, wird locker, und bei älteren Kindern lösen sich auch Schleimmassen bis zur Expectoration. — Es gelingt wohl auch bei diesen und selbst bei kleineren Kindern, einen laryngoskopischen Einblick in die Halsorgane zu gewinnen oder zum mindesten bei der directen Untersuchung mit dem Spatel die Epiglottis und selbst die aryepiglottischen Falten zu überblicken. Die von Kirstein geübte Methode der directen Inspection ist hier vielleicht nicht unzweckmäßig zu verwenden, ist indes von uns bei der Schwierigkeit der Hantierung diphtheritisch erkrankter Kinder doch nur wenig und nur ausnahmsweise zur Anwendung gekommen. — Man erkennt, daß die Epiglottis verdickt, eingerollt, die aryepiglottischen Falten geschwollen, die Schleimhaut tief rot erscheinen. Die gesamte Schleimhaut des mittleren Kehlkopfraumes ist geschwollen und gerötet, die Taschenbänder wulstig, die Kehlkopftaschen ausgeglichen, die Stimmbänder injiciert und von unten her von einer sich von hinten gleichsam hineindrängenden roten Schleimhautfalte überragt, welche ihre Bewegungen hemmt und sich als Schwellung der infrachordalen Schleimhaut zu erkennen gibt. — Gelingt es, von der Trachea noch etwas zu erblicken, so sieht man auch hier eine tief dunkelrote, injicierte Schleimhaut. — Dieser Befund besteht einige Tage, langsam abklingend, wobei die Schwellungszustände im oberen Kehlkopfraume mit denjenigen des Pharynx einigermassen im Einklange verbleiben und erst zuletzt wieder ihren normaleren Charakter annehmen.

Diese acuten Schwellungszustände und entzündlichen Reizungen im Larynx gehen indes keineswegs immer mit den einfachen Symptomen der Heiserkeit und leichter Behinderung der Respiration ab; es kann zu wesentlich ernsteren Symptomen, ja zu den ausgesprochensten Erscheinungen der Larynxstenose, zu suffocatorischen Attaquen kommen, welche denen des echten fibrinösen Croup, von welchen alsbald die Rede sein wird, in nichts nachgeben. Und doch ist hier keine Rede noch von diphtheritischer Pseudomembranbildung im Larynx, und nur die Anwesenheit diphtheritischer Plaques im Pharynx und des Löffler-Bacillus und im Pharynxschleim oder in dem Secret der Nasenschleimhaut macht kund, daß auch die Erkrankung des Larynx diphtheritischer Natur sei.

Es kann so die schwere katarrhalische Erkrankung des Larynx auf dem Boden diphtherischer Infection die echt diphtheritische Larynxaffection vortäuschen. — Freilich kann auch hier einmal das Verhältnis umgekehrt so sein, daß die Larynxerkrankung und diejenige der Trachea

und Bronchien gleichsam der Pharynxerkrankung voreilt, und daß später erst die Pharynxerkrankung nachfolgt. Solche Fälle von „Croup ascenden“ sind sehr schwierig klinisch zu beurteilen, aber man kann sich dem nicht verschließen, daß sie vorkommen; freilich ist man kaum je sicher in der Lage zu beurteilen, ob nicht doch vorher der Nasenrachenraum Sitz von diphtheritischen Plaques gewesen sei; indes kann die Larynxerkrankung oder diejenige der Trachea eine Selbständigkeit zeigen, die überrascht, so daß die Affection zum mindesten als von der Pharynxerkrankung unabhängig zu bezeichnen ist.

Ich habe einen solchen Fall beobachtet, bei welchem suffocatorische Attaquen bei völlig freiem Pharynx, bei Mangel jedweder diphtheritischer Erscheinung des Larynx zunächst zur Intubation, schließlich zur Tracheotomie zwang, und wo zu unserer Überraschung am dritten Tage nach der Tracheotomie aus der Canüle ein diphtheritisches Membranstück von etwa $1\frac{1}{2}$ cm Länge ausgehustet wurde, so daß hier eine zum mindesten selbständige, wenn nicht primäre diphtheritische Erkrankung des Larynx und der Trachea angenommen werden mußte. Bei alledem sind derartige autochthone oder von den Bronchien her und der Trachea aufsteigende diphtheritische Erkrankungen sicher sehr selten.

Der primäre Larynx-croup (Croup d'emblée der Franzosen) wird sicherlich oft angenommen, wo die ersten Erscheinungen der diphtherischen Erkrankung unbeachtet geblieben sind und die croupalen Erscheinungen alsdann überraschend kommen, oder auch dort, wo die pharyngeale Diphtherie einige Zeit vorhergegangen ist und erst nach völligem Verschwinden derselben die diphtheritische Larynxstenose sich einstellt. Ich habe beides zu beobachten vermocht. Von der ersteren Art von Fällen war früher schon, als die diphtherische Allgemeininfektion besprochen wurde, die Rede. Tatsächlich sind die gern als latente oder larvierte Diphtherieerkrankung angesprochenen Formen bei ganz jungen Kindern, bei welchen die anscheinend plötzlich hereinbrechende Larynxstenose uns den ganzen Ernst der Erkrankung mit einem Male zeigt, und bei welchen entweder in vivo aus dem Trachealcanal Diphtheriemembranen ausgehustet oder post mortem im Larynx und Trachea noch gesehen wurden, länger schon bestehende Diphtherieerkrankungen. Zumeist geht dem diphtheritischen Croup eine diphtheritische Rhinitis bei diesen Fällen voran, und wenn auch der Pharynx völlig frei erscheint, so ist dieser doch der primäre Erkrankungsherd; zum mindesten aber zeigt die Anwesenheit der Diphtheriebacillen im Pharynxschleim oder Nasenschleim und die schwere, mit Fieberbewegungen einhergehende Kachexie der Kinder, daß die diphtherische Infection schon längere Zeit besteht, bevor der anscheinend primäre Croup zum Ausbruch gekommen ist.

Und auch die Fälle der zweiten Gruppe gehören, wenn man sorg-

lich beobachtet, nicht zu den großen Seltenheiten. Es kann eine Zeit der Pause von vier bis acht Tagen geben, wo nach einer diphtheritischen Angina der Pharynx gänzlich von diphtheritischen Plaques frei geworden ist und wo man mitten in der Freude über die glückliche Abheilung des Falles von croupalen Larynxsymptomen überrascht wird, die rasch fortschreitend zur Tracheotomie zwingen, wenn man den asphyktischen Tod verhindern will. — Alle diese Erfahrungen machen es notwendig, in der Annahme des ascendierenden wie des primären Croup vorsichtig zu sein, wenngleich beide vorkommen mögen.

In der größten Mehrzahl der Fälle und eigentlich wohl als die Regel folgt die echte diphtheritische Laryngitis und Laryngo-Tracheitis der diphtheritischen Pharyngitis und geht direct aus ihr hervor, indem der Proceß sich vom Pharynx nach abwärts hin ausdehnt, während noch diphtheritische Plaques den Pharynx auskleiden.

Die diphtheritische Laryngitis setzt im Verlaufe der diphtheritischen Angina langsam und schleichend ein; die Stimme wird ein wenig belegt, kaum noch heiser, hin und wieder hört man kurze, etwas rau klingende Hustenstöße; dabei aber eine eigentümliche, von einem rau ziehenden Tone begleitete inspiratorische Verlängerung der Atmung, welche von einer minder verlängerten vernehmbaren Exspiration gefolgt ist. — Die fiebernden Kinder sind indes in der Atmung selbst vorerst keineswegs eigentlich geniert, nicht ängstlich und nur insoweit unruhig, als sie die erhöhte Temperatur beeinflusst. — So mögen, wenn der Proceß nicht rapid bösartig fortschreitet, wohl 12, auch 24 Stunden vergehen, freilich nicht, ohne daß sich jenes leichte Atemhindernis im Larynx deutlicher kennzeichnet, insbesondere dann, wenn die Kinder aus irgendwelcher Ursache ungeduldig werden, sich gegen irgend etwas sträuben. Allmählich wird die Stimme mehr und mehr heiser, die Hustenstöße werden rau, heiser, bellend, die Atmung deutlich ziehend, inspiratorisch und expiratorisch wesentlich verlängert. Die Kinder werden unruhig, werfen sich wohl im Schlummer umher und greifen unwillkürlich nach der Halsgegend, wie um dort ein Hindernis zu beseitigen. Immer deutlicher werden jetzt die Zeichen wirklicher Atemnot. Der Atem wird pfeifend, ziehend, langsam und gedehnt holen die Kinder die Luft ein, und ebenso ist die Ausatmung. Die mimischen Respirationsmuskeln treten in Tätigkeit, die Nasenflügel erweitern sich, der Mund steht bei der Atmung offen, der Kehlkopf wird bei der Atmung stark nach abwärts gezogen. Die inspiratorischen Atemmuskeln werden stark angespannt, und selbst bei kleinen Kindern treten dieselben als straffe Massen heraus, am Halse sowohl wie am Thorax. Die Musculi scaleni, omohyoidei, sternocleidomastoidei, die Pectoralmuskeln, die Serrati usw. sind in Action. Der Thorax erweitert sich in seiner oberen Partie und wird stark in die

Höhe gezogen, und auch der Zwerchfellmuskel tritt in energische Action, indes augenscheinlich ohne daß es möglich wird, der Lunge die genügende Luftmenge zuzuführen; Jugulum, Intercostalräume, Epigastrium und der untere Abschnitt des Sternum sinken tief ein bei jedem Inspirationszuge. — So bis zur Höhe des Inspiriums. Es folgt eine kurze Atempause; dann folgt die ebenfalls erschwerte Expiration; die expiratorischen Muskeln, vor allem die Bauchmuskeln, treten in Action, die Bauchdecken werden hart und gespannt, und langsam zischend oder gierend und pfeifend, auch wohl von klappendem Geräusch begleitet, hört man die Expirationsluft aus dem Larynx entweichen.

Und bald treten nun auch noch schwerere und ernstere Symptome hervor.

Das befallene Kind ist geängstigt; es sucht den Schlaf, der minutenweise eintritt, doch ruht es nicht lange an einer Stelle: es legt den Kopf bald hier hin, bald dort hin; mit heiserer Stimme verlangt es nach dem Trunk, der, dargereicht, nicht genommen, sondern ängstlich weggeschlagen wird. Das Gesicht ist congestioniert, der Kopf rückwärts gebeugt, die Händchen greifen unwillkürlich zeitweilig nach dem Halse. Die Haut ist feucht, die Stirne zuweilen schweißbedeckt. — Noch erscheint der Zustand erträglich. Da tritt ein ernsterer suffocatorischer Anfall ein. Die Respiration scheint völlig stillzustehen; gewaltsam heben die inspiratorischen Muskeln den Thorax, ein minimaler Luftstrom dringt langgedehnt mit pfeifendem Geräusch durch die Glottis, während Fossa jugularis, Intercostalräume und Epigastrium sich tief einziehen und der Puls fast versiegt; das Kind ist bis zu Tode entsetzt, springt auf, streckt die Arme in die Luft, die Augen sind weit geöffnet, starren wirr und tief geängstigt, das Gesicht ist cyanotisch, livide, die Stirne mit kaltem Schweiß bedeckt. So vergehen entsetzliche angstvolle Sekunden, und der Erstickungstod scheint unvermeidlich. Da endlich wird der Weg im Larynx freier; der Luftzutritt wird leichter; blaß, erschöpft sinkt das arme Kind im Arme der Mutter zusammen, sich momentan dem stets wieder ersehnten Schlummer hingebend. — Leider wieder nur für Minuten; bald eröffnet ein heftiger Hustenanfall die Scene von neuem. Zuweilen wird mit einem solchen ein Stück einer grauweißen zähen Membran aus dem Larynx entfernt, und es beginnt eine relative Euphorie für einige Stunden. Die Umgebung ist dann der besten Hoffnung; doch eitle Täuschung! Alsbald nimmt die laryngostenotische Dyspnoë wieder zu, und die Not wird größer als vorher, da die Kräfte des Kindes sich zu erschöpfen anfangen.

Kommt man dem Kinde jetzt nicht zu Hilfe, so beginnen die Symptome der Kohlensäure-Intoxication. Die respiratorischen Kräfte erlahmen; die Dyspnoë wird anscheinend geringer, die Atmung ist ober-

flächlicher geworden; das Gesicht ist bleich oder livid, cyanotisch; die Extremitäten kühl. Kalter Schweiß bedeckt die Stirne, die Nase ist spitz. Mit zurückgeworfenem Kopf und leicht umnebelten Sinnen liegt das Kind da. Zeitweilig tritt noch der eine oder andere suffocatorische Anfall ein, doch ist die Kraft der Muskeln gebrochen; das Kind bleibt plötzlich in einem dieser Anfälle; es springt auf, ficht mit beiden Händen in der Luft, sinkt plötzlich zusammen und ist tot, oder es tritt langsam Stertor auf, die Asphyxie nimmt zu, und das Leben des Kindes erlischt ruhig und sanft.

Unschwer erkennt man in dem Ablauf der Erscheinungen drei Phasen, die erste der sich einleitenden Stenosierung des Larynx, die zweite der laryngostenotischen Dyspnoë und die dritte der Asphyxie. — Tatsächlich ist auch eine derartige, ursprünglich von Barthez¹⁾ gegebene Periodeneinteilung von den Klinikern acceptiert worden, wiewohl begreiflicher Weise eine strenge Scheidung in Krankheitsstadien wie immer auch hier etwas Gekünsteltes hat.

Wenn man im einzelnen den Erscheinungen des Croup nähertritt, so interessieren in erster Reihe die Vorgänge im Larynx, vorerst doch die durch den Augenschein wahrzunehmenden Veränderungen. — Das laryngoskopische Bild der diphtheritischen Laryngitis ist oft und für zahlreiche Autoren Gegenstand des Studiums gewesen. Dasselbe lehrt, daß es sich um grob mechanische Hindernisse im Larynx handelt, auf Grund jener früher gegebenen anatomischen Veränderungen, die es wohl verständlich machen, wie das Bild der suffocatorischen Atmungsbehinderung zustande kommen kann. Im allgemeinen ist der Befund der Mehrzahl der Autoren übereinstimmend, und ich selbst habe oft genug Gelegenheit genommen, mich von der Richtigkeit der Darstellungen von Gerhardt, Gottstein, Oertel, Rauchfuss, B. Baginsky, Pieniazek u. a. zu überzeugen. — Es wird hier ebensowohl auf die Verlegung des Larynxinnern durch Pseudomembranen, auf die Schwellung der Schleimhaut, und zwar der laryngealen sowohl wie der subchordalen und trachealen, wie auch endlich auf die nachweisbare Fixierung der Glottisenge durch die Unbeweglichkeit der Aryknorpel der Ton zu legen sein. — Ich folge hier gern der Darstellung von Pieniazek²⁾, die sehr eingehend die einschlägigen Verhältnisse wiedergibt. Pieniazek findet zunächst im allgemeinen die wahren Stimmbänder samt ihren Rändern, die Stimmfortsätze und den Interarytanoidealraum mit Pseudo-

1) C. Barthez, Sendschreiben an Dr. Rilliet in Genf. Journal für Kinderkrankheiten, Bd. 34, S. 219.

2) Pieniazek, Archiv für Kinderheilkunde, Bd. 10.

membranen bedeckt, ebenso die Taschenbänder, entweder nur an den Rändern oder auf der ganzen Oberfläche. Vom Interarytanoidealraum greifen dieselben auf die Aryknorpel über. Glottis vera und spuria sind mit Membranen bedeckt und es können dieselben von hier abwärts steigen. Die Membranbildung kann im Vestibulum des Larynx fehlen, oder dasselbe kann völlig damit ausgekleidet sein, und die Membranen können mit denen der Glottis in Zusammenhang stehen. Membranöse Plaques bekleiden den Rand der Epiglottis, und zwar häufiger an deren laryngealer als linguale Fläche. Seltener findet man getrennte Plaques an den Spitzen der Aryknorpel. Die von Pseudomembranen überzogenen Kehlkopftheile sind nur mäßig verdickt, und ebenso zeigen die von der croupösen Ausschwitzung verschont gebliebenen Abschnitte des Kehlkopfes bis zur Glottis hinab nur mäßige Schwellung und Rötung. Eine stärkere Schwellung, ebensowie so erhebliche Dicke der Pseudomembranen, daß sie an sich die Glottis verengern, ist nicht vorhanden. Dieselbe ist vielmehr gegeben durch das Verhalten der Glottis selbst und durch den Stillstand der Aryknorpel. Pieniazek unterscheidet hier drei Typen, und zwar zunächst den Stillstand der Stimmbänder in Medianstellung und die vollkommene Unbeweglichkeit der Aryknorpel, wobei die Glottis einen ganz schmalen, fast linearen Spalt bildet, der für die Respiration insufficient erscheint und sich bei den Inspirationsanstrengungen und der Phonation nur noch mehr verengt. Daher die gesteigerte Atemnot bei Anstrengungen und Unruhe der Kinder. — In anderen Fällen gesellen sich hierzu noch starke Schwellungszustände der subchordalen Schleimhaut, die gleichzeitig mit Pseudomembranen bedeckt erscheint, und die von unten her die Glottis aufs äußerste verengt; bei einem dritten Typus endlich ist zwar die Beweglichkeit der Aryknorpel und Stimmbänder einigermaßen erhalten, auch die Pseudomembranen sind nur in getrennten Flecken oder Streifen vorhanden, indes ist die Schwellung der seitlichen Kehlkopfwände unter den Stimmbändern so beträchtlich, daß sie die Stenose bedingen; im übrigen ist doch die Beweglichkeit der Aryknorpel auch in diesen Fällen in dem Maße behindert, als die Membranbildung fortgeschritten ist.

Alles in allem ist also in der Concordanz von Exsudation und Schwellung mit der Unbeweglichkeit der Aryknorpel die Ursache der Glottisverengung und der Stenose gegeben; hierbei legt Pieniazek auf letztere das größte Gewicht. Er glaubt, daß dieselbe rein mechanisch durch die pseudomembranösen Ausschwitzungen zustande kommt, da weder spastische Contractionszustände der Kehlkopfmusculatur, noch Lähmungszustände derselben angenommen werden können; Pieniazek widerlegt gerade diese Auffassung, daß Contractionszustände der Musculi transversi oder cricoarytaenoidei bestehen, aus den eigenen Beobach-

tungen¹⁾, ebenso wie er die Annahme lähmungsartiger Zustände der *Musculi cricoarytaenoidei postici* aus dem gleichen Grunde ablehnt. Die Schwere der Larynxstenose bei kleineren Kindern, das Hervortreten derselben bis zu asphyktischen Anfällen nach dem Schlafen glaubt Pieniazek aus dem Mißverhältnis in der Kraftentfaltung der zarten Glottiserweiterer gegenüber den sich mehr und mehr befestigenden und zusammenziehenden Pseudomembranen erklären zu können.

Wenn so in den mechanischen Verhältnissen des Larynx eigentlich wohl ausreichend Gründe für die stenotischen Erscheinungen gefunden werden können, so soll doch nicht verhehlt werden, daß demgegenüber gerade auf die von Pieniazek und ebenso von der Mehrzahl der übrigen deutschen Autoren abgelehnten spastischen oder lähmungsartigen Zustände der Kehlkopfmusculatur Wert gelegt wird, ja denselben eigentlich größere Bedeutung beigemessen wird, als den mechanisch hindernden Verhältnissen selbst. Im Anschlusse an die früher erwähnten Autoren (s. S. 12) (Albers, Royer-Collard, Jurine, Rilliet und Barthez) haben noch Cadet de Gassicourt und Variot²⁾ und wengleich mit Einschränkungen Sevestre und Martin³⁾ den Spasmen das Wort geredet. Letztere und vor allen Variot, indem sie sich auf directe Wahrnehmungen gelegentlich der Einführung der Tube in den Larynx stützen. Auch ich möchte zugeben, daß laryngostenotische Symptome beim Croup ebenso wie beim Laryngismus stridulus der Kinder durch Spasmen der Kehlkopfmusculatur zustande kommen können, indes bei weitem seltener auf der Höhe der pseudomembranösen Exsudation als im Abheilungsstadium; hier kann, wie meine Beobachtungen über die Erschwerung der Extubation und selbst die Schwierigkeit im Decanulment bei einigen Kindern sicher ergeben haben, dieselbe auf einer nervösen Basis beruhen. Die schwersten asphyxiedrohenden Zustände habe ich bei derartigen Kindern sofort oder einige Zeit nach der Entfernung der Tube oder Canüle entstehen sehen, längst nach völligem Abklingen des diphtheritischen Processes im Larynx und nachweislich ohne jede anderweitige anatomische oder physiologische Ursache als die Nervosität der Kinder selbst, die schließlich durch Zureden oder Überlistung (Liegenlassen der verstopften Canüle) überwunden wurde. — Variot und Sevestre betonen überdies das gleichzeitige Eintreten des Larynx- und Zwerchfellkrampfes, und Variot führt gerade darauf die schwersten suffocatorischen Symptome zurück. — Noch weniger als die Theorie der Spasmen hat sich die von Niemeyer und Schlautmann⁴⁾ ver-

¹⁾ l. c., S. 12 oben.

²⁾ Variot, l. c., S. 160.

³⁾ Sevestre und Martin, l. c., S. 582.

⁴⁾ Schlautmann, *Journal für Kinderkrankheiten*, Bd. 27, S. 201.

treten, daß die Larynxdyspnoë durch Lähmung der Glottiserweiterer entstehe, Geltung zu verschaffen vermocht. Dieselbe darf wohl als von allen Seiten verlassen und widerlegt betrachtet werden.

Hand in Hand mit der laryngealen Dyspnoë geht die eigenartige, als Ziehen (Tirage der Franzosen) bezeichnete Thoraxatmung, welche um so mehr zum Vorschein kommt, je jünger das Kind und je zarter der Knochenbau desselben ist. Begreiflicher Weise tritt bei rhachitischen Kindern, deren Inspirium an sich schon eine gewisse Insuffizienz der Thoraxerweiterung erkennen läßt, gelegentlich der diphtheritischen Larynxstenose die Erscheinung des Ziehens am lebhaftesten zu Tage. — Im wesentlichen handelt es sich um das mit den Zusammenziehungen der inspiratorisch wirkenden Muskeln und der angestrebten Erweiterung des Thorax eintretende Einsinken der Weichteile, die zu dem Thorax in Beziehung stehen. Während die Rippen des oberen Thoraxabschnittes gehoben werden, sinken Jugulum und Fossae supraclaviculares und die oberen Intercostalräume tief ein, und mit der gleichzeitig eintretenden Horizontalrichtung und Hebung der unteren Rippen markiert sich die Zusammenziehung des Zwerchfells in fehlerhafter Weise dahin, daß die unteren Intercostalräume, Regio epigastrica und Scrobiculus cordis, tief einsinken und die Spitze des Processus xiphoideus eine tiefe Einziehung erleidet. — Variot betont auch hierbei die Bedeutung der gleichzeitig mit der Kehlkopfmusculatur einsetzenden krampfhaften Contraction des Zwerchfells, und bezieht auf den Zug des Zwerchfells das Einsinken der supraclavicularen Partien und des Jugulum; indes ist hier zweifelsohne alles abhängig von der größeren oder geringeren Nachgiebigkeit der Rippen und der Entwicklung der Musculatur selbst. — Bei den schwersten Formen der Dyspnoë, insbesondere rhachitischer Kinder, wird trotz der energischen Zwerchfellecontraction bei der Erweiterung der unteren Thoraxpartien das Zwerchfell mit dem gesamten Bauchinhalt nach aufwärts gezogen.

Gespannt sind während des gesamten Vorganges ganz besonders die Halsmuskeln, so daß die Mm. sternocleidomastoidei wie starre Stränge hervortreten, die Mm. scaleni und die gesamte Nackenmusculatur sich hart und gespannt anfühlen. — Aber nicht allein die Inspiration ist activ bis zur höchsten Anspannung. Das gleiche ist bei der Expiration der Fall, so zwar, daß schon gelegentlich der Höhe der Inspiration die Bauchmuskeln sich im ganzen gespannt anfühlen, zunächst die Seitenwände des Bauches, alsbald aber auch die Musculi recti abdominis straff hervortreten und wie breite Stränge sich anspannen. Im einzelnen ist der Typus der gesamten dyspnoischen Atmung von dem ursprünglichen Thoraxbau gegeben; von ihm ist abhängig, inwieweit das Sternum in seinem mittleren und unteren Teile eingezogen, die Rippen in dem

untersten Thoraxabschnitte gleichsam nach außen rotiert werden. Im ganzen gestaltet sich mit dem inspiratorischen Zuge das Gebiet der Einziehung wie ein großes, mit der Spitze nach dem Jugulum zugekehrtes Dreieck, wo es mit der Spitze des von den Mm. sternocleidomastoidei gebildeten zusammentrifft, welches letztere sich allerdings nur bei mageren und besonders bei älteren Kindern markiert. Die Atmung ist verlängert, sowohl im Expirium wie im Inspirium; bei alledem zählt man bei jüngeren Kindern doch bis 30 Respirationen in der Minute und wohl noch darüber.

Die gesamten Verhältnisse der Respiration ändern sich indes, ohne daß die Suffocationsgefahr weicht, mit dem Augenblicke, wenn zu der Larynxdyspnoë sich diejenige der Bronchien und der Lungen hinzugesellt. Das Absteigen der Croupmembranen nach den kleinen Bronchien, das Hinzutreten bronchopneumonischer Herde macht, wie sie das ganze Wesen beeinflussen, den auffälligen Symptomen der suffocatorischen Dyspnoë ein Ende. Die Kräfte schwinden und werden allenfalls nur wieder dadurch belebt, wenn durch intensivere Hustenstöße Membranstücke oder vollständige Ausgüsse des Bronchialbaumes entfernt sind. — Dies kommt nun freilich vor, wie beispielsweise eine so entfernte Membran die Fig. 10 repräsentiert.

Indes ist die Euphorie nur von kurzer Dauer, weil in nicht allzu langer Zeit die Membranbildung sich erneuert. Dann tritt die Hinfälligkeit der Kinder deutlicher hervor; Apathie und stilles Darniederliegen ist an Stelle der Unruhe getreten. Das Gesicht ist livide, die Lippen bleigrau oder bläulich, auch die verfallenen Wangen sind farblos, aschfarben und bläulich. Die Extremitäten kühl oder ganz kalt und ebenfalls von bleigrauer Farbe. — Die Atmung ist rasch und oberflächlich, frei von jenem ziehenden und sägenden Geräusche der Larynxdyspnoë. Dieselbe ist frequent geworden, 40 bis 50 bis 60 in der Minute. Der Puls klein, fadenförmig, verfallen, 120 bis 180 Schläge. Die Herztöne dumpf, auch arrhythmisch. — Die Sinne der Kinder umnebeln sich, die Augen sind stark injiciert, so daß bläulich gefüllte Gefäße die Conjunctiva bulbi durchziehen; der Blick ist glasig, ausdruckslos. Hie und da treten jetzt wohl auch Zuckungen auf, und ganz allmählich erlischt der Atem, oder ein Anfall brüsker Convulsionen bildet die Schlußscene.

Die Section dieser Fälle ergibt neben der Ausfüllung der Bronchien mit diphtheritischen Membranen, zuweilen bis in die feinsten Zweigchen hinein, bronchopneumonische Herde oder auch hämorrhagische Ergüsse in den Lungen; außerdem aber eine nach den vorderen Rändern zu und vorn oft bis hinauf nach den Lungenspitzen eine mächtige Blähung der Lungenalveolen (Volumen auctum). — In selteneren Fällen zwar, indes doch oft genug, findet man Emphysem unterhalb der vorderen

Pleurapartien, Luftansammlungen im vorderen Mediastinum und selbst bis nach dem Unterhautzellgewebe des Halses, Nackens und des gesamten Thorax hinein. — Man hat dieses Emphysem direct mit der dyspnoischen Atmung in Beziehung zu bringen, wiewohl dieselbe zu seiner Entstehung keineswegs sehr erheblich zu sein braucht. Man begegnet ihm bei Kindern außerordentlich häufig; so habe ich dasselbe bei einem atrophisch gestorbenen Säugling beschrieben, dessen Lunge Sitz eines bronchopneumonischen Herdes war. Das vordere Mediastinum, die verklebten Pleuren der Lungenlappen waren mit großen Luftblasen erfüllt, und die Luftansammlung konnte schon bei Lebzeiten an den Seitenteilen des Halses constatirt werden, und doch war das Kind so gut wie gar nicht dyspnoisch und Larynx und Trachea vollständig frei gewesen, nur wenig Schleim in den Bronchien. — Es bedarf also augenscheinlich nur eines mäßigen Widerstandes in den Bronchien durch angesammeltes Secret, um der Expirationsluft Hemmnisse zu bieten, während durch den inspiratorischen Zug stets neue Luft in die Alveolen geführt und diese bis zum Platzen gefüllt und gespannt werden. In der Regel findet man bei diesen Fällen auch die kleinen Einrisse, durch welche die Luft unterhalb die Pleura getreten ist, nicht. — Die Ansammlung von Secretmassen und die von diesen und den Membranen dem Luftstrom gebotenen Widerstände beim descendierenden Croup erklären also die Luftansammlungen vollkommen.

Die Stimme der laryngostenotischen Kinder ist eigentlich immer aphonisch, und dies kann nach dem uns bekannt gewordenen Befunde auch kaum anders sein; aber doch gibt es Ausnahmen; ich habe selbst Fälle erlebt, wo die Laryngostenose die Tracheotomie notwendig machte, wiewohl die Stimme erhalten geblieben war. Auch Variot berichtet über solche Fälle und erwähnt ähnliche Beobachtungen von Rilliet und Barthez. Trotz der klangvollen Stimme kann der Husten rau, heiser croupal sein. Augenscheinlich handelt es sich bei diesen Fällen von Stenose um ein zufälliges Freibleiben der wahren Stimmbänder von diphtheritischen Membranen; vielleicht auch um Stenose, die von Schwellungszuständen oder diphtheritischen Einlagerungen im oberen Abschnitte der Trachea bedingt sind, so daß sie als Larynxstenosen imponieren, während in Wahrheit eine stenosierende Tracheobronchitis vorliegt.

Der Husten ist bei der Larynxstenose nicht immer quälend und heftig, ja ich habe ihn eigentlich bei den katarrhalischen nichtdiphtheritischen (pseudocroupalen) Erkrankungen, etwa im Initialstadium der Morbillen weit heftiger angetroffen als gerade bei der Diphtherie. Er hat übrigens bei der Diphtherie, sobald der Kehlkopf befallen ist, mehr noch heiseren als wirklich rauhen Klang, da die Rauigkeit des Tones

wahrscheinlich mehr durch die Schwellung der Schleimhaut als durch die diphtheritischen Einlagerungen selbst bedingt ist. Mit der zunehmenden Larynxstenose bei schwer ziehendem Atmen wird übrigens der Husten im ganzen spärlicher und seltener und ebenso beim descendierenden Croup, wenn dann Trachea und Bronchien mit Membranen ausgekleidet sind. Selbst bei entwickelten Bronchopneumonien gibt es Fälle, bei denen der Husten kaum zu rechnen ist. Erst wenn die Trachea eröffnet ist, kehrt die Heftigkeit des Hustens wieder, und er kann für die Kinder sehr quälend werden, insbesondere wenn die Secretion sehr reichlich und doch zähflüssig ist, oder wenn zähe incrustierte Schleimmassen schwierig zur Lösung und Entfernung kommen. Dann können periodenweise Hustenattaquen auftreten, die dem Keuchhusten gleichen und nicht selten erst mit der Entfernung von eingetrocknetem Secret, viel Schleim und Membranstückchen aus der Trachea beendet werden; dagegen ist die Expectoration von Schleim und Membranfetzen bei nicht eröffneter Trachea keineswegs häufig. Der Husten klingt trocken und er ist es auch, er wird überdies bei mehr und mehr descendierendem Charakter des Croup oberflächlicher und kraftloser, und bei fortgeschrittener Asphyxie kann die Reflexerregbarkeit so vollkommen verloren gegangen sein, daß selbst nach eröffneter Trachea mit der Federpose nicht mehr oder nur minimal Hustenstöße ausgelöst werden. Es bedarf dann geraumer Zeit, bis die Erregbarkeit wieder sich erholt und bessere Expectoration sich einleitet. — Daß bei eröffneter Trachea und nach der Intubation selbst durch die Tube große Membranfetzen und sogar völlige Bronchialausgüsse ausgehustet werden, gehört keineswegs zu den Seltenheiten; dieses Vorkommnis schafft wohl für einige Stunden Erleichterung, so daß der Atem freier erscheint; indes ergänzen sich die Membranen in der Regel sehr rasch wieder, und es kehren so der alte Husten und Dyspnoë zurück. Einen definitiven Heilerfolg hat also die Entfernung einer großen Membran kaum jemals, und oft ist die daran geknüpfte Hoffnung verfehlt. — Nach eingelegter Tube kann der Hustenreiz so lebhaft werden, daß mit den fast krampfhaften Hustenstößen Tube und Membranstück gleichzeitig aus dem Larynx geschleudert werden; nichtsdestoweniger kann die Larynxstenose noch bestehen und sofort nach der Entfernung der Tube die schwerste Asphyxie den Kranken bedrohen.

Auch sonst sind die Reflexverhältnisse des Larynx nach der Tracheotomie und Intubation bemerkenswert. Decubitale Geschwüre, von der Canüle oder Tube im Larynx geschaffen, können der Ausgangspunkt recht schwerer, fast suffocatorischer Hustenattaquen werden, bei welchen allerdings ein spastisches Moment durch zeitweiligen Verschuß der Rima glottidis eine Rolle spielt. Wir werden auf diese Verhältnisse gelegent-

lich der Besprechung der beiden Operationsmethoden noch eingehender zurückzukommen haben.

Die Temperaturverhältnisse bei dem diphtheritischen Croup (Laryngo-Tracheo-Bronchitis) sind von denjenigen der Diphtherie an sich kaum zu trennen. Doch gibt es hier kaum fieberlose Fälle oder solche mit geringem Fieber; zumeist ist die Temperatur ziemlich hochgradig und bewegt sich zwischen 38 bis 40° C. Wir werden später kennen lernen, wie die hoch fiebernden Erkrankungsfälle auch diejenigen sind, die nach der Freimachung der Luftwege durch Tracheotomie oder Intubation am meisten gefährdet sind; allerdings spielen hierbei nicht selten tiefergehende Erkrankungen anderer Organe, der Lunge, der Nieren usw., mit. Im allgemeinen kann das, was früher von dem Temperaturverlauf der Diphtherie mitgeteilt ist, für die Fälle von diphtheritischer Laryngo-Tracheo-Bronchitis mit gelten.

Wichtiger und mehr charakteristisch als die Temperaturverhältnisse sind diejenigen des Pulses. — Schon seit langer Zeit hat man den Verhältnissen des Pulses während der Laryngo-Tracheostenose Aufmerksamkeit geschenkt. Zunächst ist mit einsetzender Laryngostenose die Pulsfrequenz entschieden gesteigert, und dies ist aus der durch Reizung des vasomotorischen Gefäßcentrums resultierenden Verengung der Gefäße wie auch als Correlat der fieberhaften Temperatursteigerung wohl zu verstehen. — Die Spannung der Arterie ist allerdings wie bei der Diphtherie überhaupt schwach, die Pulswelle gering. So kommt also ein frequenter, leicht unterdrückbarer, aber immerhin regelmäßiger Puls zustande mit 120 bis 140 Schlägen in der Minute und noch mehr.

Die feineren Verhältnisse der Pulswelle sind alsdann von Riegel einer genaueren sphygmographischen Prüfung unterworfen worden und haben hochinteressante Verhältnisse ergeben, welche mit dem Einflusse der Atmung auf die Gestaltung der Curve in engem Zusammenhange stehen. — Es wurde im Jahre 1873 von Kussmaul zuerst darauf hingewiesen, daß unter besonderen Verhältnissen eine Beeinflussung der Pulscurve durch die Respiration nach der Richtung hin erweisbar ist, daß der Puls mit dem Inspirium kleiner wird und selbst verschwindet, um mit dem Exspirium wiederzukehren. Diese (ursprünglich bei schwieriger Mediastino-Pericarditis) beobachtete Erscheinung, als Pulsus paradoxus von Kussmaul¹⁾ bezeichnet, wurde in der Folge von Riegel²⁾ Marey, François Franck, Sommerbrodt³⁾, Gerhardt⁴⁾, Bäumlner u. a. m. genauer studiert, und es konnte festgestellt werden,

1) Kussmaul, Berliner klinische Wochenschrift, 1873, Nr. 37.

2) Riegel, *ibid.* 1876, Nr. 26.

3) Sommerbrodt, *ibid.* 1877, Nr. 42.

4) Gerhardt, Lehrbuch der Auscultation und Percussion, 5. Aufl.

daß der Pulsus paradoxus, an sich ein physiologisches Phänomen, bei Stenoseerscheinungen in den Luftwegen ganz besonders auffällig zum Vorschein kommt. Tatsächlich droht mit zunehmender Laryngo-Trachealstenose während des langgedehnten Inspiriums der Puls gleichsam zu verschwinden und wird schließlich tatsächlich nicht mehr wahrnehmbar. Dieses Phänomen geht nun nach Riegel im Beginne der Störung stets mit Deutlicherwerden und Tieferrücken der Rückstoßwelle parallel, und gleichzeitig nimmt mit dem inspiratorischen Einsinken des Pulses auch die Frequenz zu. Im Gegensatz hierzu wird während der Expiration der Puls langsamer, die Rückstoßwelle wird geringer und rückt höher hinauf. — Freilich sind diese Verhältnisse an dem unruhig sich herumwerfenden, von Asphyxie bedrohten Kinde klinisch schwierig festzustellen, indes entgeht dem fühlenden Finger das inspiratorische Verschwinden des Pulses nicht. — Je weiter die Asphyxie vorrückt und je mehr die Erscheinungen der unter der Ansammlung des Blutes im Venensystem und dem rechten Herzen stattfindenden Entleerung der Arterien sich markieren, desto langsamer wird schließlich die Pulszahl. Das Aussehen der Kinder wird, wie früher geschildert, livid, auch aschfarben, und unter convulsivischen Zuckungen oder auch unter langsamer Erlahmung tritt der Herzstillstand ein.

Nicht in allen Fällen constant ist der Befund im Harn. Derselbe ist zumeist spärlich, hochgestellt von 1025 bis 1030 spezifischem Gewicht und enthält Albumen neben abgestoßenen Nierenepithelien, ganz wie bei den infectiösen Fällen der Diphtherie der Harn befunden ist. Indes ist der Albumengehalt keineswegs constant; derselbe kann fehlen oder minimal sein. — Auch Cylinder und Blutkörperchen können anwesend sein oder fehlen. — Von fremdartigen Bestandteilen zeugt wohl auch mitunter die Diazoreaction (Ehrlichs), aber ebenfalls keineswegs constant. Wir haben sie im ganzen nicht allzu häufig gefunden. — Bekanntlich ist der Stoffwechsel unter dem Einfluß der Dyspnoë vielfach Gegenstand physiologischer Untersuchung gewesen; es darf wohl nur an die Arbeiten von Senator¹⁾, A. Fränkel²⁾ erinnert werden; ich selbst³⁾ habe erweisen können, daß trotz des unter dem Einfluß der Dyspnoë eintretenden Zerfalles von Körpereweiß Aceton im Harn nicht erscheint. Eingehende klinische Studien stehen hier noch aus, und die ernstesten Erfordernisse der ärztlichen Hilfeleistung bei der schweren Larynxstenose lassen wenig Möglichkeit, dieselben zu vervollständigen; man wird auch die gelegentlich der Studien über Höhenklima gewonnenen Ergebnisse der Wirkung des Sauerstoffmangels in der verdünnten Luft kaum imstande sein, für

¹⁾ Senator, Virchows Archiv, Bd. 42.

²⁾ A. Fränkel, ibidem, Bd. 67 und 77.

³⁾ Baginsky, Archiv für Kinderheilkunde, Bd. 9, S. 20.

die durch laryngostenotische Atembehinderung gesetzten Alterationen des Blutes und gesamten Stoffwechsels zu verwerten.

Von den übrigen Begleiterscheinungen bei der laryngo-trachealen Stenose dürfte nur noch der seitens des Nervensystems gebotenen zu gedenken sein. — Die Unruhe der Kinder, ihre tiefe Angst, ist oben genügend hervorgehoben. Erst mit der eintretenden Asphyxie, sei es, wenn bei stets fortschreitender Einengung der Respiration keine Hilfe geboten wird, oder daß nach der Tracheotomie der Croup descendierend die feinen Bronchien ergreift, tritt die Apathie und sensorielle Benommenheit der Kinder ein; die Sensibilität vermindert sich, die Reflexe verschwinden, und Erstickungskrämpfe können zuletzt noch sich hinzugesellen, aber auch fehlen. — Die Pupillen bleiben während der ganzen Zeit der Dyspnoë reactionsfähig, aber eng contrahiert. Erst kurz vor dem Erstickungstode tritt auch Erweiterung der Pupillen ein. — Unfreiwillige Harn- und Darmentleerungen sind auch bei älteren Kindern in den vorgeschrittenen Stadien der Asphyxie zu konstatieren; sie mögen mit der Anästhesie des Rectal- und der Blasenschleimhaut und der allmählich vorschreitenden sensorielle Benommenheit in Beziehung zu bringen sein.

Die Dauer der einzelnen Phasen der laryngo-trachealen Dyspnoë ist sehr verschieden; mitunter schreitet die Dyspnoë rapid vorwärts, und es droht schon wenige Stunden nach ihrem Beginne die Suffocation; ich habe oft genug ein leichtes und kaum angedeutetes inspiratorisches Ziehen vom Morgen bis zum Abend zur stärksten laryngostenotischen Dyspnoë, welche sofortiges operatives Eingreifen nötig machte, sich entwickeln sehen. — In anderen Fällen dauert es länger, zwei, drei, auch vier Tage können unter wechselnden Erscheinungen sich hinziehen, bis schließlich die drohende Suffocation zur Eröffnung der Trachea oder zur Intubation zwingt. — Aber keineswegs immer geht die Stenose, einmal begonnen, ihren verhängnisvollen Weg; oft genug und ganz besonders unter dem Einfluß der Serumtherapie sieht man die laryngostenotischen Symptome sich allmählich zurückbilden, die Erstickungsanfälle schwinden, den Atem freier werden, so daß das Ziehen aufhört, der heisere Husten sistiert. In wenigen Tagen ist dann oft jede Spur der überstandenen Angst verschwunden und mit der Abstoßung oder Einschmelzung der Membranen aus dem Larynx und Pharynx jede weitere Gefahr beseitigt. — Allerdings darf man, solange noch Spuren von diphtheritischen Membranen im Pharynx haften, den Verhältnissen nicht trauen, weil die recidivierende Ausbreitung über den Larynx nicht ausgeschlossen ist, und selbst solange noch die Stimme heiser erscheint, ist der Zustand nicht ohne Bedenken. Zumeist geht aber mit dem Freiwerden der Atmung und der Rückbildung des Processes die gesamte Euphorie der Kinder parallel, so auch das Absinken des Fiebers, der

wiedergekehrte Appetit und die in Blick, Ausdruck und Farbe des Gesichtes sich widerspiegelnde Rückkehr zur Lebensfreude.

Wir werden, wenn wir von den therapeutischen Maßnahmen zur Beseitigung der tracheo-laryngealen Dyspnoë, von Tracheotomie und Intubation werden zu handeln haben, auf die Complicationen, welche die diphtheritische Laryngo-Tracheitis begleiten können, noch eingehen; hier genüge es zu erwähnen, daß der Verlauf der Fälle nach den zur Beseitigung der Laryngostenose notwendig gewordenen Eingriffen wesentlich noch abhängig ist von ihrem ursprünglichen Charakter, so daß diejenigen Fälle, welche von vornherein als locale Diphtheritiden anzusprechen waren, auch später noch als solche verlaufen können und als locale Larynx- und Trachealdiphtheritiden nach der Operation leicht und fieberlos zur Abheilung kommen können. Auch die gesamte Constitution des Kindes spricht hier mit. Von Haus aus vollkommen gesunde Kinder überwinden die Krankheit alsbald rasch und gut, während rhachitische, lymphatische (serophulöse) Kinder mit chronischen Schwellungen der lymphatischen Rachenorgane eine immerhin längere Reconvalescenz mit allerlei Folgezuständen, wie Anämie, Arrhythmia cordis usw. durchzumachen haben. — Anders aber ist es bei den Fällen mit vorwiegend allgemein infectiösem Charakter; hier kommen Wunderkrankungen infectiöser und septischer Natur, secundäre Pneumonien und schließlich auch alle jene früher beschriebenen Erkrankungsformen und Complicationen, welche der Diphtherie als solcher zukommen, wie die Lähmungsformen, Nephritis, die schweren Erkrankungen des Herzens und die anderen noch zum Ausdruck und zur Geltung, was begreiflich ist, da doch die stenosierende Laryngo-Tracheitis nur eine Teilerscheinung der Diphtherie ist, so selbständig sie auch innerhalb derselben auftritt. Je nach der Verschiedenheit dieser Verhältnisse gestaltet sich dann auch Dauer und Ablauf der weiteren Prozesse verschieden, so daß man weder imstande ist, für die Gesamtheit der Fälle bestimmte prognostische Gesichtspunkte aufzustellen, noch auch selbst irgendwelche sichere Zeitangaben über den Ablauf zu machen. Gegenüber den rasch und leicht abheilenden uncomplicierten und localen diphtheritischen Laryngo-Tracheitiden können die allgemein infectiösen noch wochen- und monatelang eine vielseitige therapeutische Encheirese in Anspruch nehmen. — Es wird auf diese Verhältnisse später eingehend zurückzukommen sein.

Diphtherie der Haut.

Von exanthematischen Erkrankungen der Haut im Verlaufe der Diphtherie ist bereits früher die Rede gewesen; es ist erwähnt worden, daß Erythem, Herpes zoster, Herpes labialis bei Diphtherie zur Beob-

achtung kommen können; begreiflicherwise können auch mit Eccemen und Impetigo und anderen Dermatosen behaftete Kinder von Diphtherie befallen werden. Von all diesen Zuständen ist hier nicht die Rede, vielmehr soll es sich um die echten diphtheritischen Hauterkrankungen handeln, die wie die Schleimhautaffectionen unter dem Einfluß des Löfflerschen Bacillus zur Entwicklung kommen. Wir haben auch eine derartige Erkrankung schon früher an den Lippen kennen gelernt und in ihr durchaus den gleichen Erkrankungsvorgang erkannt wie an den Schleimhäuten.

Der diphtheritischen Hautentzündung ist schon von jeher, besonders von Bretonneau, Trousseau und den anderen französischen Autoren große Aufmerksamkeit geschenkt worden¹⁾; auch die deutschen Chirurgen haben derselben wegen ihrer Beziehungen zur Nosocomialgangrän von jeher ihre Studien gewidmet. Die Affection beginnt kaum je an gesunden Hautpartien, sondern immer nur da, wo Excoriationen stattgefunden haben, so besonders an eccematös erkrankten Stellen oder an künstlich gesetzten Hautwunden, so an Vesicatorswunden, Blutegelstichen, zufällig entstandenen Rißwunden der Haut usw.; besonders gern sind die von Vesicantien der Epidermis beraubten Hautstellen Sitz der Erkrankung.

Die Haut ist, wenn der diphtheritische Proceß sich auf derselben verbreitet, zumeist dick, fast brethart infiltriert, mit Krusten und gelben Borken bedeckt, und neben dem an vielen Stellen vorhandenen eitrigen Secret sickert eine hellgelbe ätzende Flüssigkeit, welche die weitere Umgebung wund macht; ein graugelbes Infiltrat sieht man an der erkrankten Stelle vielfach bis tief in die Cutis hineindringen, umgeben von zum Teil weißlichen, zum Teil excorierten Stellen. Das Unterhautzellgewebe der Umgebung fühlt sich weithin teigig an, der Lymphgefäßapparat ist in Mitleidenschaft gezogen, die Lymphdrüsen geschwollen. — Die Untersuchungen von Neisser²⁾, Abel³⁾ und d'Espine und Marignac⁴⁾ haben ergeben, daß es sich in diesen Fällen um eine Infiltration des Corium und des Stratum reticulare mit Diphtheriebacillen, teilweise Nekrose der befallenen Hautstellen und Absetzung pseudomembranöser Massen ähnlicher Natur, wie dieselben an der Pharyngealschleimhaut beschrieben sind, handelt.

Ganz besonders auffällig ist die Bildung der Pseudomembranen auf den durch Vesicantien freigelegten Coriumflächen; hier überzieht eine dicke gelbe oder gelbgraue, hier und da wohl auch blutig suffundierte

¹⁾ Trousseau, Clinique médicale, T. I, S. 343 ff.

²⁾ Ernst Neisser, Deutsche medicinische Wochenschrift, 1881, Nr. 21.

³⁾ R. Abel, ibidem 1894, Nr. 26, S. 548.

⁴⁾ d'Espine et Marignac, Revue médic. de la Suisse romande 1890.

fibrinöse Masse die Wundfläche, welche sich ganz oder teilweise unter Blutung und Hinterlassung einer unebenen und unregelmäßigen Geschwürsfläche im Zusammenhange von der Unterlage abheben läßt. — In der Regel bildet sich die pseudomembranöse Masse nach der Entfernung wieder neu, und erst nach längerer und sorglicher localer Behandlung kommt es unter flacher Narbenbildung zur normalen Überhäutung, vorausgesetzt, daß nicht andere störende Erscheinungen den Proceß gefährlich gestalten. Denn die Allgemeinerscheinungen sind durchaus diejenigen der Diphtherie, und auch die Folgekrankheiten der Diphtherie können sich an die Dermatitis anschließen. — Es währt immer acht bis 14 Tage, bevor irgendwie größere diphtheritische Hautaffecte der genannten Art zur Heilung kommen. Eine besonders maligne Affectio dieser Art, von septischem Charakter, habe ich bei einem jungen Kinde beobachtet, wo im Anschlusse an die Eruption eines beträchtlich entwickelten Erythema multiforme multiple diphtheritische Hautaffectationen entstanden mit Freilegung der Cutis und phlegmonösen Infiltrationen der Umgebung, die in die Tiefe greifend zu myositischen Abscessen führten. Eitrige Gelenksentzündung, nomaiähnliche Affectio, schwere diphtheritische Otitis führten in diesem Falle den lethalen Ausgang herbei. — Derartige Fälle sind allerdings ungeheuer selten, und auch ich habe nur den einzigen beobachtet.

Die diphtheritische Hautentzündung ist auch von den Nabelkrankungen junger Säuglinge her bekannt, wo sie genau in der Art, wie oben geschildert, zur Entwicklung kommt und zu sehr beträchtlichen Zerstörungen des Nabels und dessen Umgebung führen kann. Im übrigen kann sie sich begreiflicherweise an den verschiedensten Stellen des Körpers etablieren, und sie ist wohl am häufigsten in der Nähe des Gesichtes zu beobachten, die Gegend der Ohrmuschel, diese und die Partien hinter dem Ohre einnehmend oder sich in den äußeren Gehörgang fortsetzend. Aber auch an dem Halse, an der Rima ani, am Präputium, Scrotum usw. kommt sie vor und kann auch dort überall zuweilen zu schweren Zerstörungen, die nach langsamer Abstoßung der pseudomembranösen Massen unter Geschwürsbildung zustande kommen, führen.

Eine bemerkenswerte Localisation erwähnt auch Seitz an den Nagelgliedern der großen und kleinen Zehe, die von ihm selbst gesehen und auch von Calimani und von Kornmüller aus einzelnen Epidemien geschildert worden ist. — Es handelt sich hierbei um mit jauchigem Inhalt erfüllte Phlyktänen an Fingern und Zehen, die zu Verlust der Nägel führen. Calimani hat diese Affectio unter 200 Kranken 50mal beobachtet und alle diese 50 gingen zu Grunde. Mir sind wohl im Laufe der Jahre hinlänglich Fälle von Nagelpanaritien bei diphtherischen Kindern begegnet, dieselben traten einzeln oder auch multipel

auf, und in manchen Fällen mußten mehrere Nägel gleichzeitig entfernt werden; ich habe aber doch nicht die Überzeugung gewinnen können, daß es sich in irgendwelcher Weise um eine spezifische Krankheitsform handle; der Verlauf war der übliche der Nagelpanaritien der Kinder; manche dieser Kinder erlagen unter der Schwere der Allgemeinerkrankung oder infolge der eingetretenen Larynxstenosen nach stattgehabter Tracheotomie; andere wurden geheilt; keineswegs erschienen die Fälle irgendwie bösartiger als sonst. Leider haben wir versäumt, nach Löfflerschen Bacillen in den Fällen zu suchen; es würde übrigens das Auffinden derselben bei den auch sonst an Diphtherie des Pharynx erkrankten Kindern nicht für ihre sichere ätiologische Bedeutung zu verwerten sein, weil die Kinder den Bacillus durch Hineinfassen in den Mund auch sonst an den Fingern haben können.

Hierher gehört auch die diphtheritische Erkrankung der Genitalien, insbesondere der weiblichen, da diejenige der männlichen sehr viel seltener ist.

Die diphtheritische Vulvovaginitis.

Die Affection ist keine häufige, so daß wir sie durchschnittlich kaum mehr als zwei bis dreimal im Jahre unter etwa 300 bis 400 Diphtheriekranken zu sehen bekommen, und sie ist immer eine gefährliche, bei der wirksamen Therapie der Jetztzeit aber zum mindesten überaus schmerzhaft und quälende Erkrankung. In der Regel kommt sie gleichzeitig mit schwerer pharyngealer Diphtherie vor, und dann beeinträchtigt die Erkrankung im ganzen das Allgemeinbefinden recht schwer, doch kann sie auch primär und selbständig entstehen.

Die Affection kennzeichnet sich durch das Auftreten dickerer oder zarterer grauer oder schmutzig graugrüner, speckiger pseudomembranöser Infiltrate auf den kleinen Labien und der Innenseite der großen Labien, an den Commissuren, der Clitoris, um das Orificium urethrae bis hinein in die Vagina. Die Pseudomembranen verbreiten sich indes auch nach der Schenkelbeuge hin und hinabwärts nach dem Anus, an dessen Umgebung, am Perineum; hier entstehen dann vielfach mit Pseudomembranen belegte Rhagaden und besonders in der Schenkelbeuge auch tiefergehende außerordentlich schmerzhaftes Geschwüre. — Von allen diesen Stellen wird eine eitrig-schmierige Masse von penetrantem Geruch abgesondert. — Die Umgebung der diphtheritisch belegten Partien ist prall infiltriert, hart geschwollen, so besonders die großen Labien, welche zu unförmigen Wülsten anschwellen können. Auf kleineren oder größeren Flächen entstehen auch alsbald unter Abschmelzung der diphtheritischen Einlagerungen Geschwüre, die leicht bluten, tief greifen können und von wallartig erhabenen, derben, mit Granulationen bedeckten Rändern um-

geben sind. Diphtheritisch belegte Stellen und zur Abheilung sich anschickende Geschwürsflächen können nebeneinander zur Anschauung kommen. -- Geht der Proceß zur Heilung, so nimmt die Infiltration der Umgebung langsam ab, wiewohl gerade die Schwellung der großen Labien etwas hartnäckiger bestehen bleibt und sich einigermaßen mühsam zurückbildet. Die inguinalen Lymphdrüsen sind in der Regel auch geschwollen. — Der ganze Proceß kann, wie die Diphtherie überhaupt, hoch fieberhaft verlaufen, doch ist dies nicht immer der Fall; ich habe denselben bei einem völlig fieberlosen Kinde gesehen, das allerdings unter der Einwirkung des Heilserums stand; auch die übrigen uns bekannt gewordenen Erscheinungen der Allgemeininfektion, Albuminurie, Herzbeschwerden, Lähmungen usw. können die diphtheritische Vulvovaginitis begleiten oder ihr folgen.

Daß Knaben von diphtheritischer Balanitis oder Balanoposthitis oder Diphtheritis des Hodensackes befallen werden können, mag wohl vorkommen; mir selbst ist sie unter dem großen eigenen Beobachtungsmaterial meines Wissens noch nicht begegnet, indes ist sie von Sanné, Trousseau, Herard¹⁾ u. a. beschrieben; nach der Schilderung dieser Autoren weicht sie in nichts ab von dem Bilde der diphtheritischen Dermatitis. Sie kann vielleicht bei kleinen Kindern besonders dadurch gefährlich werden, daß sie ähnlich wie das Erysipel durch starke Infiltration der Haut des Scrotums und des Unterhautzellgewebes desselben zu Gangränescenz führt.

Diphtheritische Ophthalmie.

Die pseudomembranösen Formen der Conjunctivitis, seit langem Gegenstand eifrigster Beobachtung und eingehendsten Studiums der Ophthalmologen, sind in der Regel ganz analog den pharyngealen Erkrankungen in die zwei Hauptgruppen, die fibrinösen (croupösen) und die eigentlich diphtheritischen geschieden worden; jene im allgemeinen als gutartige, diese als sehr maligne und nicht allein als das Auge gefährdende, sondern als lebensbedrohende Krankheit geschildert. — Die Schilderungen von A. v. Gräfe²⁾, Jacobson³⁾, Hirschberg⁴⁾ u. v. a. aus der früheren Zeit lassen nicht nur die der echten diphtheritischen Ophthalmie zukommenden Gefahren erkennen, sondern geben auch mit Bezug auf anatomischen Befund, Verlaufsart und Pro-

¹⁾ Herard, Union médicale, März 1852.

²⁾ A. v. Gräfe, Archiv für Ophthalmologie, Berlin 1854.

³⁾ Jacobson, Gräfes Archiv, Bd. 6, S. 180.

⁴⁾ Hirschberg, Berliner klinische Wochenschrift, 1869, Nr. 29, und ibidem, 1871, Nr. 40, 55, 91.

gnose sehr wesentliche Unterschiede zwischen den beiden Erkrankungsformen an. Es hat aus dieser Zeit indes immerhin an Autoren nicht gefehlt, welche auf die Zusammengehörigkeit dieser zwei Erkrankungsformen hinweisen und dieselben nur als höheren oder minderen Grad ein und derselben Affection hinstellen versuchten. Eine derartige Auffassung findet sich bei Nettelship¹⁾, Gama Pinto²⁾, Burchardt³⁾ vertreten, und auch die Casuistik französischer Autoren aus früherer Periode, so von Vennemann, d'Espagnet u. a. läßt diesen Zusammenhang erkennen, da croupöse Ophthalmie und Diphtherie bei demselben Individuum vorkommen oder erstere von letzterer induciert wird.

Diese hat eine eigentümliche Richtung genommen seit der Entdeckung des Löfflerschen Bacillus. Durch die oben erwähnte methodische Untersuchung konnte die Anwesenheit des Löfflerschen Bacillus bei den diphtheritischen Ophthalmien leicht festgestellt werden. Es stellte sich aber alsbald heraus, daß auch bei minder malignen, als croupös aufzufassenden Conjunctividen in einer Reihe von Fällen der Löfflersche Bacillus sich findet. Nach dieser Richtung hin sind vor allem Sourdilles⁴⁾, Uhthoffs⁵⁾ und Carl Fränkels⁶⁾ Studien bemerkenswert geworden, denen sich nachträglich eine sehr lebhafte Bearbeitung der Frage seitens französischer und deutscher Autoren anschließt. Uhthoff konnte bei einer Reihe von mild verlaufenden Fällen mit dem Charakter der fibrinösen Ophthalmie die Anwesenheit von Löfflerschen Bacillen im Conjunctivalsack erweisen. Der von C. Fränkel geführte Nachweis von avirulenten, den Löfflerschen Bacillen sehr ähnlichen Mikroben dürfte inzwischen durch andere als von dem Autor ursprünglich gemachte Annahmen zu erklären sein. Auf der anderen Seite wurde allerdings wieder von zahlreichen Autoren der Nachweis erbracht, daß bei der Mehrzahl der leichteren croupösen Ophthalmien der Löfflersche Bacillus vermißt und nur Streptococcen und andere Bakterienarten gefunden werden können. Im ganzen zeigt sich hier, wie Uhthoff richtig hervorhebt, ein Verhältnis wie bei der pseudomembranösen Rhinitis, wo gleichfalls in einigen Fällen Diphtheriebacillen gefunden wurden und die Zugehörigkeit der Affection zur Diphtherie erwiesen werden konnte, in anderen Fällen diese Zusammengehörigkeit vermißt wird.

1) Nettelship, St. Thomas Hospital Revue 1886.

2) Gama Pinto, Periodico d'Ophthalmologica pratica, Lissabon 1881.

3) Burchardt, Charité-Annalen, 1886.

4) Sourdille, Archiv d'ophthalmologie, T. XIII, Nr. 12, 1893.

5) Uhthoff, Berliner klinische Wochenschrift, 1893, Nr. 11, und ibidem, 1894, Nr. 34.

6) Carl Fränkel, ibidem, 1893, Nr. 11.

Man wird nach diesen Erfahrungen zwar kaum umhin können, für eine Reihe von Fällen der pseudomembranösen Ophthalmie die Zusammengehörigkeit anzuerkennen, und zwar als höhere und mindere Grade derselben Infection, wird aber doch wohl die rein fibrinösen Formen von den echt^d diphtheritischen klinisch zu scheiden haben. Die Beschaffenheit des fibrinösen Belages in Gemeinschaft mit dem bakteriologischen Befund und endlich der Verlauf werden immer entscheidend für die Beurteilung der Erkrankungsformen bleiben müssen.

Die diphtheritische Ophthalmie kann völlig selbständig, aber auch im Zusammenhange mit diphtheritischer Angina vorkommen; sie kann im Anschlusse an Rhinitis diphtheritica sich entwickeln, indem der Proceß durch den Tränenangang aufsteigt, es kann aber auch umgekehrt so sein, daß der ursprünglich an den Augen etablierte Proceß erst später nach abwärts geht und Rhinitis diphtheritica der Conjunctivitis folgt. — Gern gesellt sich die diphtheritische Ophthalmie zu eccematösen und impetiginösen Erkrankungen der Haut, wenn auch auf der anderen Seite die Affection, an den Conjunctiven entstanden, sich von hier aus gern auf die Augenlider und noch weiter auf die Wangen verbreitet und zu einer diphtheritischen Dermatitis des Gesichtes Anlaß gibt.

Die Affection ist zum Glück nicht allzu häufig, wenngleich sie auch schon in Epidemieform beobachtet ist; nach den eigenen Erfahrungen darf ich sie kaum auf höher als drei Procent der an Diphtherie erkrankten Kinder schätzen, und sie kommt am ehesten bei den jüngeren Altersstufen, etwa zwischen dem zweiten bis vierten bis sechsten Lebensjahre vor.

Unter dem Bilde einer alsbald heftig einsetzenden katarrhalischen Erkrankung mit starker Injection der Conjunctiva, insbesondere der Lider, während die Conjunctiva bulbi relativ wenig verändert erscheint, und mit Lichtscheu und Tränenabsonderung beginnend, zeigt die Krankheit alsbald den vollen Ernst durch eine rapid sich entwickelnde Infiltration beider Augenlider. Die Augen sind fest geschlossen, und die infiltrierten Lider erscheinen als beulenartige Gebilde, sich weit über die Oberfläche des Gesichtes emporwölbend. Versucht man die Augenlider zu öffnen, so erscheint dies fast unmöglich, so brethart und dick ist die Infiltration. Ganz unmöglich ist die Umkehr der Lider. Bringt man mühevoll dieselben auseinander, so entleert sich zunächst aus dem Conjunctivalsack ein helles, seröses, klebriges Secret, man sieht aber alsbald auch die Schleimhaut in eigentümlicher Weise verändert. Man erkennt entweder fleckenartige fibrinöse Einlagerungen, die sich einigermaßen schwierig entfernen lassen, und nach deren mechanischer Ablösung die tief dunkelrote Conjunctiva blutig zurückbleibt, oder feinere zerstreute, in das Gewebe eingedrungene Einsprengungen mit der Neigung zusammenfließen,

oder endlich wirklich zusammengeflossene, ausgebreitete graugelbe, speckige Massen, die die ganzen Lider bedecken und noch über den Tarsalrand hinübergreifen. Die Augenliderhaut und die Wangen erscheinen des Epithels beraubt, rotwund und auch auf diesen findet man größere oder kleinere diphtheritische Einlagerungen, von den excoriirten und nässenden Stellen umgeben.

Je zusammenhängender und derber die Infiltrate der Lidschleimhaut sind, desto mehr streben sie nach den Übergangsfalten zu, um auch dort eine gelbgraue pseudomembranöse Masse darzustellen. — Der Proceß kann mehr oder weniger rasch auf die Cornea übergreifen, dann ist die Quellung der Conjunctivalschleimhaut des Bulbus stark, die Hornhaut wird im ganzen trüb und undurchsichtig; alsbald bildet sich ein mit grauen staubkörnigen Massen bedecktes Geschwür, welches durchbricht und durch Vorfall der Iris und Zerstörung der Linsenkapsel das Auge vernichtet. — So wenigstens verlief in der Zeit vor der Serumtherapie der Proceß nicht selten, freilich alsdann auch mit tödlichem Ausgange, da die Allgemeinaffection neben dem örtlichen Processe verderblich wurde. — Jetzt liegen unter dem Einflusse der Serumtherapie die Verhältnisse weit günstiger, und man beobachtet die Rückbildung und Heilung auch ohne Schädigung der Augen in erfreulichster Weise. — Dann kommt es zur mehr oder weniger raschen Abstoßung, Einschmelzung und Lösung der Membranen. Die Chemosis schwindet, die rote Conjunctiva, zwar noch mit stark injicirten Gefäßen, wird wieder sichtbar, die enorme Schwellung der Lider läßt nach, aus dem Conjunctivalsack entleert sich ein mehr eitriges, gelbes, rahmartiges Secret von blennorrhöischem Charakter an Stelle des früher beobachteten glasig gelben. — Nach acht bis zehn bis zwölf Tagen läßt auch die Lichtscheu nach, und die Conjunctivalschleimhaut zeigt nur noch die Beschaffenheit wie bei einem ziemlich schweren Katarrh. — Es folgt unter weiterer geeigneter Behandlung die rasche volle Wiederherstellung.

Außer diesen schweren Fällen kommen nun eben jene neuerdings von Uthoff u. d. a. studierten vor, wo der ganze Vorgang milder erscheint, die Infiltration der Conjunctiva geringer ist und ein fibrinöses Exsudat die Lidschleimhaut bedeckt, welches gar nicht oder nur wenig festhaftet, nicht in die Tiefe greift und sich leicht ablösen läßt. — Diese Fälle heilen denn auch unter Übergang in den katarrhalischen oder blennorrhöischen Zustand leichter ab, und die Gefahr einer ernsten Schädigung der Cornea ist kaum vorhanden, höchstens zeigen sich schwache oberflächliche Trübungen der Cornea, welche allmählich völlig wieder verschwinden.

An sich bedingen die diphtheritischen Augenerkrankungen, selbst die schweren Formen, keine anderen und auffälligen Allgemeinerschei-

nungen als die local diphtheritischen Prozesse auch sonst. — Die Temperatur kann erhöht sein, indes verlaufen die Fälle auch fieberlos, und das gleiche ist es mit dem übrigen allgemeinen Symptomencomplex, so daß eine weitere eingehendere Betrachtung hier unnötig erscheint, weil sie nur uns schon Bekanntes wiederholen würde.

Die diphtheritische Otitis.

Das Ohr kann in mannigfacher Weise an der diphtherischen Erkrankung beteiligt sein, indem der Proceß entweder von außen her in den äußeren Gehörgang hinein fortschreitet und hier entweder sich fixiert oder das Mittelohr mitergreift, oder indem das Mittelohr selbstständig an der Erkrankung teilnimmt. In letzterem Falle kann die Mittelohrerkrankung, wie leicht verständlich, vom Rachen her durch die Tuba Eustachii induciert werden, es kann aber auch, und auf dieses Vorkommnis hat Lommel¹⁾ hingewiesen, die Tuba Eustachii frei geblieben und das Mittelohr gleichsam selbständig ergriffen worden sein.

Im ganzen, und dies muß betont werden, sind die Ohrerkrankungen bei Diphtherie überraschend viel seltener als bei Scharlach oder Masern; zum mindesten machen dieselben hier weit seltener klinische Symptome als dort, wie Lommel denn auch unter 24 Fällen nicht ein einzigesmal eine Perforation des Trommelfelles gefunden hat; wenn Lommel aus seinen anatomischen Untersuchungen schließt, daß die Mittelohrentzündung zum Bilde der Diphtherieerkrankung gehört, so muß demgegenüber doch hervorgehoben werden, daß die klinischen Erscheinungen schließlich die entscheidenden bleiben müssen, und tatsächlich möchte ich behaupten, daß wir trotz sorgfältiger Beobachtung der Ohren unserer Diphtheriekranken kaum mehr als 5 bis 6% mit Ohrentzündungen finden, während beispielsweise bei Masern ganze Perioden hindurch nahezu jedes Kind, bei Scharlach in einzelnen Epidemien sicher fast immer das dritte Kind an Mittelohrerkrankungen leidet. Demgegenüber vergehen oft Wochen, bevor in der Diphtherieabteilung Ohrenerkrankungen zur Beobachtung kommen, wenngleich sie zeitweilig auch mehr gehäuft auftreten und auch mit so erheblichen klinischen Symptomen, daß dieselben zu Eingriffen, wie Paracentesen des Trommelfelles usw., herausfordern.

Die Literatur ist reich an Mitteilungen und Aufschlüssen über die diphtheritischen Ohrerkrankungen, aber es ist schwierig, die Literaturangaben früherer Zeit hier zu verwerten, weil die scharfen Unterschiede, welche jetzt zwischen den scarlatinösen und diphtheritisch pseudo-

¹⁾ Lommel, Zeitschrift für Ohrenheilkunde, Bd. 29, Heft 4.

membranösen Erkrankungen gemacht werden, früher unterblieben sind und echt diphtherische und scarlatinöse Erkrankungen vielfach zusammengeworfen wurden. So beziehen sich Wredens¹⁾ Fälle zum Teil auf Scharlachranke; allerdings sind auch einzelne Fälle sicher; so fand er in einem Falle selbständiger Diphtherie diphtheritische Pseudomembranen und dicken Eiter im Cavum tympani und Antrum mastoideum, und ebenso bei einem Kinde mit gangränöser Diphtherie die Mittelohrschleimhaut in eine pulpös-gangränöse Masse verwandelt. Auch Burkhardt-Merian²⁾, Hirsch³⁾, Blau⁴⁾ und auch Lommel⁵⁾ beschreiben ähnliche Fälle. Es kann also auch nach diesen Schilderungen keinem Zweifel unterliegen, daß die diphtheritische Erkrankung des Mittelohres vorkommt. Und ebenso ist es der Fall mit den diphtheritischen Erkrankungen des äußeren Gehörganges; auch hier sind einige von Wreden beschriebene Fälle unzweifelhaft echt diphtheritischer Natur, und ebenso ist dies der Fall mit der von Moos⁶⁾, Bezold⁷⁾, Kraushold u. a. gegebenen Casuistik.

Durch die bakteriologische Untersuchung konnte mit dem Nachweis des Löfflerschen Bacillus sowohl im äußeren Gehörgange, wie im Eiter des Mittelohres, neben dem Befunde der Pseudomembranen, die ätiologische Identität der Ohrenprocesse mit der diphtherischen Angina festgestellt werden. Kossel⁸⁾, Kutscher⁹⁾ und ich selbst haben uns von dem Vorkommen von Löfflerschen Bacillen im diphtheritisch erkrankten äußeren Gehörgange und ebenso im Mittelohre überzeugen können. Dieselben sind in der Regel in Gesellschaft von Strepto- und Staphylococcen und auch von Pneumococcen.

Die diphtheritische Erkrankung des äußeren Gehörganges ist schmerzhaft und für die Kinder äußerst peinigend; sie bringt deshalb dieselben in kurzer Zeit weit mehr noch herunter als die diphtheritische Angina. Die Erkrankung geht gern aus von Eccemen der Ohrmuschel oder der Wangen, so zwar, daß die excorierte Haut zuerst diphtheritisch erkrankt und die pseudomembranösen Massen sich in den äußeren Gehörgang hineinziehen; öfter aber auch mögen die Kinder durch das ungezogene Bohren mit den Fingern in dem äußeren Gehörgang die

1) Wreden, Monatsschrift für Ohrenheilkunde, 1868, Nr. 10.

2) Burkhardt-Merian, Volkmanns Sammlung klinischer Vorträge, Nr. 132.

3) Hirsch, Zeitschrift für Ohrenheilkunde, Bd. 18, S. 101.

4) Blau, l. c.

5) Lommel, l. c.

6) Moos, Archiv für Augen- und Ohrenheilkunde, Bd. 1, Abt. 2, S. 86.

7) Bezold, Virchows Archiv, Bd. 70, S. 329.

8) Kossel, Deutsche medicinische Wochenschrift, 1893, Nr. 51.

9) Kutscher, ibid. 1894, Nr. 10, S. 162.

Krankheit von der Nase und vom Rachen her übertragen. — Die Ohrmuschel und die Umgebung des Ohres sind stark infiltriert und dick geschwollen, ebenso der Gehörgang; derselbe ist fast unzugänglich, und man ist mit Mühe imstande, aus dem fest verschlossenen und für kein Instrument zugängigen Lumen dicke, schmutziggraue oder graugelbe, höchst übelriechende Membranfetzchen in Bruchstücken zu entfernen. Jede Berührung des Gehörorganes ist meist ganz außerordentlich schmerzhaft. — So kann der Proceß einige Tage andauern, unter gleichzeitiger Schwellung der submaxillaren Lymphdrüsen und der Lymphdrüse vor dem Tragus des Ohres und unter schweren Allgemeinerscheinungen, zumeist gleichzeitig mit ausgedehnter diphtheritischer Pharyngitis. Wendet die Krankheit sich unter dem Einfluß der wirksamen Therapie zur Heilung, so stoßen sich allmählich die diphtheritischen Massen aus dem Ohre ab, gewöhnlich unter reichlicher Secretion, die Schwellung und Infiltration der Ohrmuschel und der Umgebung schwinden, und die Abheilung erfolgt im ganzen rasch, auch ohne wesentliche Geschwürs- oder Narbenbildung. Bei den schweren und septischen Erkrankungsformen erliegen die Kinder allerdings dem Allgemeinleiden, noch bevor es zur Abstoßung der Pseudomembranen gekommen ist; mitunter mit Blutungen aus dem Gehörgang, ebenso wie aus dem jauchig zerstörten Pharynx.

Die Erkrankung kann aber auch noch Zeit gewinnen und vom äußeren Gehörgang nach dem Mittelohr weitergreifen, indem das Trommelfell zerstört wird.

Unter solchen Verhältnissen setzen sich die diphtheritischen Massen unter Zerstörung der Paukenhöhlenschleimhaut, die im ganzen in eine weißgraue zerfallene oder blutig suffundierte Masse verwandelt wird, in die Paukenhöhle fort; die Gehörknöchelchen gehen verloren. Von der Paukenhöhle aus werden wohl auch die Mastoidhöhlen in den Proceß hineingezogen, so daß schmutzig membranöse oder detritusähnliche Massen dieselben auskleiden. Die Kinder erliegen auch in diesen Fällen zumeist, noch bevor es weiterhin zu septisch pyämischer Venenthrombose oder zu Sinusthrombose, jauchigem Zerfall der Thromben und zu Meningitis gekommen ist, anders wie im Scharlach, wo derartige Ausbreitung jauchiger Mittelohrerkrankungen und der Otitis interna durchaus nicht zu den Seltenheiten gehört. — Fälle von otitischer Pyämie, wie Rimini¹⁾ beispielsweise einen beschreibt, wo bei einem dreieinhalbjährigen Kinde unter Schüttelfrösten und hohem Fieber Sinusthrombose und Gelenkaffectionen zustande kamen, sind bei Diphtherie immer sehr selten und verdächtig, daß sie mit Scharlach compliciert sind. Sie kommen aber doch bei reiner, echter Diphtherie vor, wie ich selbst an dem schon

¹⁾ Rimini, Berliner klinische Wochenschrift, 1896, 6. Juli.

mehrfach citierten Fall gesehen habe, der sicher diphtherisch mit pseudomembranöser Auskleidung der Ohren, bis tief ins Mittelohr hinein, mit dermatomyositischen metastatischen Herden und Gelenksvereiterungen verlief und mit Pyämie tödlich endete.

Aus den von Lommel, auch den übrigen Autoren, so von Kossel, Kutscher, beschriebenen Fällen geht auf der anderen Seite hervor, daß die Prozesse im Mittelohr nicht immer den skizzierten deletären Verlauf zu nehmen brauchen. Tatsächlich kann es selbst bei Anwesenheit von Löfflerschen Bacillen mit eitrig katarrhalischem Ablauf des Processes und Durchbruch des Trommelfelles sein Bewenden haben. Solche Vorkommnisse sind im Verlaufe der diphtherischen Angina viel weniger selten als die eigentlich pseudomembranösen Affectionen des Mittelohres. Sie nehmen dann aber auch gern den gewöhnlichen Gang der acuten eitrigen Mittelohrentzündungen, indem sie unter Temperatursteigerung, Schwerhörigkeit, Ohrenscherzen und Unruhe der Kinder, bei jüngeren Kindern vielleicht mit Einsetzen mehr oder weniger ausgeprägter cerebraler Symptome, wie Nackenstarre, Unregelmäßigkeit des Pulses, Erbrechen, verlaufen und dazu zwingen, die stark hervorgewölbten, geröteten und injicierten oder gelb durchscheinenden Trommelfelle zu incidieren, oder indem die Trommelfelle selbst perforieren und sich eitrige Massen aus dem Gehörgang ergießen.

Beachtenswert ist die von Lommel gemachte Beobachtung, daß die Tuba Eustachii relativ frei bleibt. Auch Hirsch beschreibt dies an einem der von ihm beobachteten Fälle. Es kann vielleicht hier ein Verhältnis existieren analog demjenigen, welches uns beim Ösophagus begegnet ist; auch hier ist trotz des directen Hinabsteigens des Processes vom Pharynx her der Ösophagus selbst relativ frei, und erst der Magen zeigt wieder schwere diphtherische Erkrankung; vielleicht kann aber, wie Lommel deutet, der Proceß selbständig und direct als Glied der diphtherischen Allgemeinerkrankung im Mittelohre sich etablieren. Jedenfalls ist die Miterkrankung der Tuba nicht ausgeschlossen, wie aus einer Anzahl der in der Literatur beschriebenen Fälle hervorgeht und ich selbst am Sectionstische mich zu überzeugen Gelegenheit hatte.

So sind die mit der Diphtherie einhergehenden Ohrprocesse mannigfach, und man wird in jedem Falle sicherlich dem Gehörgange die größte Aufmerksamkeit zu schenken haben, gerade weil, wie Jacobson¹⁾ in seinem Lehrbuche sehr richtig hervorhebt, die „Ohrcomplicationen oft ganz schleichend, ohne irgendwelche auf das Ohr direct hinweisende Symptome zu verursachen“, einhergehen.

¹⁾ Jacobson, Specielle Pathologie und Therapie der Ohrenkrankheiten, 2. Aufl., S. 454.

Man wird verstehen können, wie je nach dem Verlaufe der ganzen Ohrerkrankungen auch die Prognose derselben sich verschiedenartig gestaltet, sowohl für das Leben, wie für die Erhaltung des Gehörvermögens. Was das letztere betrifft, das uns an dieser Stelle besonders interessiert, so muß zugegeben werden, daß Störungen des Gehörs aus den Erkrankungen resultieren können, indes ist doch der Procentsatz der schwerhörig aus denselben hervorgehenden Kranken bei weitem nicht so groß wie beim Scharlach; so kommt denn auch Lommel nach seinen anatomischen Untersuchungen zu dem Schluß, daß die als Complication der Rachendiphtherie verlaufenden Mittelohrerkrankungen meist leichter Natur sind; sie gleichen sich leichter und besser aus als die scarlatinösen, welche bekanntlich in kürzester Frist zu den schwersten Zerstörungen des Ohres Anlaß geben.

7. Combination der Diphtherie mit anderen Infectionskrankheiten.

Die Diphtherie kann sich zu allen Infectionskrankheiten hinzugesellen, und umgekehrt können andere Infectionskrankheiten diphtheriekranken Kinder befallen. So kann man bei einigermaßen reichlichem Beobachtungsmaterial Combinationen zwischen Diphtherie und Masern, Scharlach, Pertussis, Varicella, Parotitis recht häufig beobachten, sei es, daß die Krankheitsformen gleichzeitig oder die eine in der Incubationszeit, oder endlich im Abheilungsstadium der anderen auftreten; und wie mit diesen häufigeren Infectionskrankheiten des kindlichen Alters, so können auch Combinationen der Diphtherie mit anderen Erkrankungen, Pneumonie, Ileotyphus, mit Soor, Diarrhöen usw., zur Erscheinung kommen. Ich wüßte keine Krankheit zu nennen, welche hier exclusiv erschiene; eher scheinen einzelne eine gewisse Disposition für die Diphtherie zu schaffen, die indes dann wohl auch für alle Infectionskrankheiten bestehen mag; so habe ich auf meiner nicht infectiösen inneren Abteilung, die von eingeschleppten Infectionen glücklicherweise sonst recht selten befallen ist, Diphtherie gerade bei den an chronischen Nervenkrankheiten, wie spastischen Lähmungen, Poliomyelitis usw., oder auch bei den an Tuberculose darniederliegenden Kindern auftreten sehen; bei den minder geschützten Abteilungen anderer Kinderhospitäler hat diese Erfahrung ja bekanntermaßen sogar zu der Einführung steter Schutzimpfungen gezwungen.

Von größerer Bedeutung sind nun aber doch die Combinationen der Diphtherie mit den acuten exanthematischen Processen und allenfalls noch mit Pertussis und Soor. — Hier hat sich aber freilich

seit der Einführung der Serumtherapie bezüglich des Verlaufes eine Wandlung vollzogen, die es geradezu schwierig macht, eine richtige Darstellung der Verhältnisse zu geben. Man müßte denn eine zweifache Schilderung nebeneinander stellen, einmal aus der Zeit vor der Serum-anwendung, und sodann aus der Jetztzeit bei Benützung des Heilserums. — Es kann im allgemeinen betont werden, daß die in der Combination der Erkrankungen früher gelegene hohe Gefahr durch die Giffestigung des kindlichen Organismus mittels des Heilserums und die so geschaffene Entfernung des Diphtheriegiftes aus der gemeinsamen Action als wesentlich verringert betrachtet werden kann — mit einem Worte, daß die einzelne Krankheit in der Combination bei rechtzeitiger Anwendung des Serums je in ihrer Eigenheit mehr selbständig zur Geltung kommt.

Diphtherie und Masern.

Hoch gefährlich, ja in der Mehrzahl der Fälle tödlich, erschien vordem die Combination zwischen Diphtherie und Masern. — Die beiden Krankheiten kommen in jeder Phase miteinander verbunden zur Erscheinung; es folgen also Morbillen auf Diphtherie oder umgekehrt, oder beide bestehen nebeneinander. — Die lebhaftete Beteiligung des Respirationstractus am Masernproceß, als Rhinitis, Laryngo-Tracheitis, macht es begreiflich, daß bei Neuinfection mit dem Diphtheriebacillus gerade die bösartigere Form der Erkrankung, also diphtheritischer Croup, mit der Tendenz, abwärts nach Trachea und Bronchien zu steigen, zum Vorschein kommt; und hierzu gesellt sich noch die Disposition der Lungen für entzündliche Zustände im Verlaufe der Maserninfection.

Alles dies gestaltet die Combination von Diphtherie und Masern zu einer äußerst malignen Krankheit. Diphtheritische Laryngostenose, welche zur Tracheotomie nötigt, ist deshalb bei dieser Combination eine der häufigsten Erscheinungen, und descendirender Croup mit Bronchopneumonien eine häufige Todesursache. -- Auf der anderen Seite gestaltet sich bei den zu Diphtherie hinzutretenden Masern das Exanthem gern ungünstig, und selbst hämorrhagische und septische Exanthemformen sind keine Seltenheiten.

Der Fieberverlauf zeigt bei dieser Combination an sich, sofern nicht durch den Masernproceß noch Pneumonie oder Otitis media induciert wird, nichts Besonderes, namentlich ist das Einsetzen von Diphtherie bei Masern selten von besonders hoher Temperatursteigerung gefolgt; eher noch markiert sich der Ausbruch des Masernexanthems bei den an Diphtherie darniederliegenden Kindern, sofern dieselben nicht an sich schon fieberhaft sind; aber auch dies ist nicht immer der Fall, und jedenfalls konnte ich aus den mir vorliegenden Beobachtungen

bestimmte Regelmäßigkeiten nicht abstrahieren. Dabei soll nicht gelegnet werden, daß zuweilen, wie dies eben bei Kindern überhaupt nichts Seltenes ist, hohe Temperatursteigerungen, selbst über 40·5 bis 41·0° C, zur Beobachtung kommen. — Man ist nicht immer in stande, im einzelnen Falle die Ursachen dieser Mannigfaltigkeit im Gange der Temperatur zu entscheiden, um so weniger, als die hohen Temperaturschläge oft nur ephemer und für Stunden bestehen.

Das gleiche kann mutatis mutandis vom Puls gesagt werden; nur wird man leicht begreifen, daß unter dem Einfluß zweier Infectionen die Herzkraft eher verliert als gewinnt. Der Puls ist im ganzen immer dürrig gespannt, die Welle nicht besonders hoch, und die Pulsziffern sind die auch sonst bei jeder einzelnen der Krankheiten gewöhnlichen, fieberhaften, 120 bis 140 und darüber.

Die typischen Erscheinungen der diphtheritischen Beläge und ebenso diejenigen der exanthematischen Erscheinungen werden in keiner Weise von der einzelnen der beiden Krankheitsformen beeinflusst, solange nicht ein septisches Moment dabei mit im Spiele ist. Dann kommt es freilich ebenso zu hämorrhagischer oder jauchiger, selbst gangränöser Infiltration des Pharynx, wie auf der anderen Seite livide, hämorrhagische Masernflecken, mit Nasenbluten, jauchiger Otitis media usw., auftreten können.

Beeinflusst wird nur, wie schon hervorgehoben, der Gang der Diphtherie durch die Morbillen in dem Sinne, daß dieselbe gern den Larynx und Trachea mit ergreift, und diphtheritischer Croup mit all seinen Gefahren zustande kommt.

Im Harn zeigt sich bei der Combination mit Morbillen gern Albumen, auch Diazoreaction; letztere entschieden häufiger, als bei Diphtherie sonst der Fall ist. Es muß als zweifelhaft hingestellt werden, ob bei der Combination beider Krankheiten consecutiv Nephritis häufiger ist als bei jeder Krankheit für sich. Jedenfalls kommt Nephritis zur Beobachtung, von demselben Charakter wie auch sonst bei Diphtherie. — Auch im übrigen gehen nun die diphtherischen Affectionen der Organe unbeeinflusst ihren Weg; insbesondere treten Herzsymptome, Lähmungen usw. genau so auf wie ohne Morbillen. — Sehr verderblich habe ich die Combination von beiden Krankheiten mit Miliartuberculose gesehen; der Tod erfolgte unter schweren Erscheinungen von Dyspnoë mit den Symptomen des descendierenden Croup, ohne daß Intubation oder Tracheotomie wesentlich Hilfe zu schaffen in stande waren.

Diphtherie und Scharlach.

Die Combination mit Scharlach ist bis in die jüngste Zeit hinein eine viel discutierte Angelegenheit. Bekanntlich kann die Scharlachangina

einen pseudomembranösen Charakter annehmen, so daß die Affection der echten Diphtherie täuschend ähnlich ist; freilich ist dies keineswegs häufig der Fall, vielmehr ist man bei dem Gros der scarlatinösen Pharynxerkrankungen ohne weiteres imstande, die Unterschiede festzustellen. Dies hat schon Bretonneau¹⁾ getan, der im Gegensatz von der Diphtherie die scarlatinöse Angina als „Phlegmasie scarlatineuse“ bezeichnet; bekanntlich hat H enoch diese etwas in Vergessenheit geratene Feststellung nachdrücklichst wieder aufgefrischt. Aber trotzdem bleibt doch eine Reihe von Fällen übrig, die dem äußeren Ansehen nach eine Entscheidung nicht zulassen, Fälle, bei denen nicht schmierige nekrotische, sondern wirkliche und echte, dicke, zusammenhängende, pseudomembranöse Massen Tonsillen und Pharynx auskleiden. Hier hat die bakteriologische Untersuchung volle Klarheit nach der Richtung hin schaffen können, daß diese Form der scarlatinösen Entzündung nicht vom Löffler-Bacillus erzeugt wird, daß derselbe dabei fehlt²⁾. Man muß daher solche Fälle, in welchen der Löffler-Bacillus sich bei den scarlatinösen Anginen vorfindet, wie dies beispielsweise in einer größeren Anzahl von Beobachtungen v. Ranke³⁾ gefunden hat, ganz unzweifelhaft als Combination zwischen Scharlach und Diphtherie auffassen.

Diese Combination ist nun aber ganz sichergestellt, wenn sich der Scharlach zur Diphtherie gesellt, was leider oft genug der Fall ist, selbst in so streng isolierten Abteilungen, wie in dem von mir geleiteten Kinderkrankenhaus. Wie vor einem Rätsel stehen wir vor den gänzlich unerwartet hereinbrechenden Scharlacherkrankungen auf der Diphtherieabteilung, die sich trotz der sorgsamsten Sichtung der Fälle bisher nicht haben vermeiden lassen, so daß sich mir der enge Connex dieser beiden Erkrankungsformen (Diphtherie und Scharlach) immer intensiver aufdrängt. Augenscheinlich ist die Propagation der Scarlatina leicht in Krankenhäusern, wo Scharlach gehäuft zur Aufnahme kommt, und die Ausschließung der Übertragung durch Mittelpersonen, das Pflegepersonal, will nicht immer gelingen; in letzter Linie freilich spielt auch hier sicherlich der directe Contact die hauptsächlichste Infectionsquelle, indem unter dem Bilde einfacher Anginen verlaufene Scarlatinaerkrankungen in die Diphtherieabteilung gebracht werden,

¹⁾ Bretonneau, l. c., S. 248: „l'angine diphthéritique est simulée par l'angine scarlatineuse,“ und S. 251: „Il est un caractère différentiel plus important de la phlegmasie scarlatineuse du pharynx; elle n'a aucune tendance à se propager dans les canaux aërières.“

²⁾ Siehe unsere Untersuchungen im Krankenhaus, Archiv für Kinderheilkunde, Bd. 13, S. 424.

³⁾ v. Ranke, Münchener klinische Wochenschrift, 1897, Nr. 42.

nachdem sich eine Diphtherieinfection hinzugesellt hat. — Von solchen Fällen geht die Contagion aus. —

Die beiden Krankheiten beeinflussen einander in mannigfacher Weise. Der Scharlachausbruch gibt sich bei einem an Diphtherie erkrankten Kinde zumeist durch Erbrechen, Verschlechterung des Allgemeinbefindens bis zum Collaps und, sofern das diphtherisch erkrankte Kind schon fieberfrei ist, durch erneute hohe Fiebertemperatur zu erkennen. Das Erbrechen kann einmal oder mehrere Male erfolgen, und die Kinder verfallen unter dem Einflusse desselben sichtlich.

Der Puls wird klein und schwach, frequent, das gesamte Aussehen ist verfallen, auch können die Extremitäten kühl werden, so daß der Gesamteindruck sich ängstlich gestaltet.

Die Temperatursteigerung erfolgt in manchen Fällen rapid und in wenigen Stunden bis über 40°C , selbst über 41°C ; in anderen allerdings ist die Temperatursteigerung langsamer und staffelförmig innerhalb zweier Tage, und erhebt sich dann gewöhnlich auch nicht so hoch.

Fast immer ändert sich das Aussehen des diphtheritischen Belages. Derselbe nimmt an Stelle der festen und zusammenhängenden Membran einen schmierigen Charakter an von schmutzig grauroter oder gelbgrauer Farbe, wobei sich die Injection der vielleicht freigebliebenen Stellen um ein wenig steigert, auch vielleicht die Schwellung der Pharynxgewebe etwas zunimmt — allerdings nicht immer und auch nicht jedesmal wesentlich. Während dies in dem Invasionsstadium der Scarlatina geschieht, prägt sich weiterhin auch dem Charakter des Krankheitsverlaufes derjenige der scarlatinösen Erkrankung auf.

Vor allem ist es die Invasion anderer Formen von Bakterien, die sich bemerklich macht, in vielen Fällen bis zum völligen Verdrängen des Löffler-Bacillus. Während dieser völlig oder nahezu verschwindet, sind in den pseudomembranösen Massen Streptococcen an seine Stelle getreten, und es kommen nunmehr auch diejenigen Affectionen zum Vorschein, welche mit Streptococceinvasionen in Zusammenhang zu bringen sind, Schwellungen der cervicalen Lymphdrüsen mit der Neigung zum eitrigen Zerfall und ausgebreitete Phlegmone unter Beteiligung der umliegenden Gewebe (Fascien, Muskelscheiden und Gefäßscheiden), endlich jene rapid zerstörenden Otitiden und Masteoiditiden, welche unter bedrohlichen pyämischen Symptomen zur Sinusthrombose und jauchig septischer Meningitis neigen, und all den weiteren Complicationen, wie septische Lungeninfarcte, Lungengangrän mit jauchigen Empyemen. — Derartige Processe sind, wie wir gesehen haben, der Diphtherie nicht gerade fremd, sie sind aber ganz unvergleichlich seltener als bei Scarlatina. — Ganz besonders unbehaglich kann sich

das Einsetzen der Scarlatina nach der Tracheotomie bei noch offener Wunde gestalten; hier kann dann phlegmonöse Verschlechterung der Wunde und deren Umgebung mit tiefgehender Infiltration und Sepsis die Folge sein. — So sehen wir, daß durch die Scarlatina der Diphtherie ein gewisser Zug zur Sepsis aufgeprägt wird, und dies macht die Combination entschieden gefährlich für den Kranken. — Des weiteren treten aber dann noch die Folgekrankheiten der Scarlatina in ihre Rechte, Gelenkaffectionen, Nephritis scarlatinosa mit Hydrops und der Gefahr urämischer Insulte, die, wie wir gesehen haben, bei der genuinen Diphtherie zu den äußersten Seltenheiten gehört.

Auf der anderen Seite ist nun aber auch das Hinzutreten der Diphtherie zur Scarlatina keineswegs eine gleichgültige Angelegenheit. — Hier sind es nicht sowohl die Allgemeinerscheinungen, die zunächst Bedeutung gewinnen, nicht Fieber oder drohender Collaps und directe Beeinflussung des Herzens und der Circulation, sondern die localen Erscheinungen am Pharynx.

Es ändert sich, soferne die scarlatinöse Angina nur in Schwellung und Rötung bestanden haben sollte, der Charakter derselben dahin, daß rapid mehr oder weniger dicke zähe Pseudomembranen entstehen, mit der ausgesprochenen Neigung, den Larynx und die Trachea mit zu ergreifen. Gerade das, was nach den ursprünglich schon von Bretonneau¹⁾ gemachten Feststellungen die scarlatinöse Angina auszeichnet, daß die Entzündung nicht nach den Respirationsorganen descendiert, tritt mit einem Male in die Erscheinung, Laryngo-Tracheostenose von echt croupalem Charakter, die zu raschem operativen Eingreifen zwingt, und nach der Tracheotomie alsdann die wieder der Scarlatina zugehörige Neigung der septischen Alteration der Wunde und der Umgebung derselben. — In den ausgehusteten Membranen, in den pseudomembranösen Massen des Pharynx zeigt sich überreich, in der Regel gemischt mit Strepto- und Staphylococcen der Löffler'sche Bacillus. — Temperatur und Puls werden im ganzen wenig, in vielen Fällen gar nicht alteriert, wenigstens nicht in der Invasionsperiode der Diphtherie, es müßte denn die Affection von Haus aus septischen Charakter tragen, so daß früh schon Collapserscheinungen, Verfall des Pulses und drohende Herzlähmung zum Vorschein kommen. — Desto mehr treten in der Folge die der Diphtherie zugehörigen Symptome gern in den Vordergrund oder zum mindesten combinieren sie sich mit den scarlatinösen Folgekrankheiten, Arrhythmie der Herzaction, Herzgeräuschen und ausgebreiteten motorischen und sensiblen Lähmungen. —

¹⁾ Bretonneau sagt ausdrücklich, er habe in zwanzigjähriger Praxis keinen Fall von scarlatinöser Angina an Suffocation sterben gesehen, l. c., S. 251.

So kann die Reconvalescenz ganz außerordentlich lange hingezögert werden, wenn überhaupt eine volle Restitution zustande kommt.

Bei all diesen Combinationen und gegenseitigen Beeinflussungen hat nun aber auch wieder, wie betont, die das eigentliche Diphtherievirus ausschaltende Diphtherieserumtherapie auf das eigenartigste und erfolgreichste eingegriffen, so daß, wenn anders rechtzeitig gehandelt worden ist, die der Diphtherie selbst zukommenden Erscheinungen auf ein Minimum beschränkt werden, beispielsweise die Larynxstenose so gut wie sicher vermieden werden kann.

Immerhin ist die Combination von Diphtherie mit Scharlach eine höchst unbequeme und widrige, und ich bin gelegentlich derselben auf völlig unerwartete und fast unerklärliche üble Ausgänge durch plötzlichen Herztod bei anscheinend sonst durch die Diphtherie selbst nicht gefährdeten Kindern gestoßen, welche mich allmählich die Combination fürchten gelehrt haben. In jedem Falle ist die größte Aufmerksamkeit darauf hin zu richten, Scharlachinfection von Diphtheriekranken fernzuhalten.

Diphtherie mit Masern und Scharlach.

Die Verhältnisse complicieren sich begreiflicherweise noch mehr, wenn beide Exantheme, Masern und Scharlach, sich gleichzeitig oder kurz nacheinander bei demselben Individuum zeigen und nunmehr Diphtherie sich hinzugesellt. Liegt schon in dem Zusammentreffen von Scharlach und Masern eine große Gefahr für den Kranken, so wird dieselbe durch die auf den kombinierten Proceß gleichsam noch hinaufgepfropfte Diphtherie noch erheblich gesteigert. Zunächst ist es wieder die zur Entwicklung kommende diphtheritische Laryngitis (diphtheritischer Croup), die gefährlich wird, weil kaum anders als durch operativen Eingriff (Tracheotomie) Abhilfe geleistet werden kann, und die schweren Complicationen derselben weit eher zur Entwicklung kommen als wohl sonst; vor allem descendierender Croup, Pneumonien, diphtherische Phlegmonen der Wunden, Blutungen usw. Dadurch enden diese Fälle in der Regel tödlich schon auf der Höhe des Processes; so sah ich ein zweieinhalbjähriges Kind, welches nach Verschwinden des Scharlachausschlages zunächst von Morbillen, dann von diphtheritischem Croup befallen war, kurz nach der Tracheotomie an descendierendem Trachealcroup und Pneumonie zu Grunde gehen.

Wo aber diese Gefahren der ersten Periode überwunden werden sollten, treten in der Folge die deletären Einwirkungen des Diphtheriegiftes an Herz und Nieren und Nervensystem zutage, und unter den Symptomen der Herzlähmung können die Kinder noch spät in der vorgeschrittenen Krankheit zu Grunde gehen. Freilich sind auch hier immer

wieder unter dem segensreichen Einfluß des das Diphtheriegift ausschaltenden Heilserums Heilungen gewiß nicht ausgeschlossen.

Diphtherie und Keuchhusten.

Weniger, als man a priori erwarten sollte, beeinflussen einander Diphtherie und Pertussis, welche im übrigen ziemlich oft zugleich bei demselben Individuum zur Beobachtung kommen, sei es nun, daß sich die Diphtherie zum StICKHUSTEN gesellt oder umgekehrt.

Jede der Krankheiten macht ihren eigenen Weg bei dem Kranken, und in der Regel überdauert, wenn Heilung erfolgt, der StICKHUSTEN die Diphtherie. Gefährlich oder zum mindesten äußerst quälend wird die Combination der beiden Krankheitsformen bei eintretender Laryngostenose insbesondere dann, wenn Tracheotomie oder Intubation nötig geworden ist, wegen der heftigen Hustenattaquen, und wohl auch wegen der doppelt drohenden Lungenaffectionen. — Trotzdem schien mir die Heilung der mit Keuchhusten kombinierten Diphtherie nicht gerade schwieriger einzutreten als auch sonst; natürlich darf die zwiefache Krankheit nicht allzusehr geschwächte Individuen befallen, auch darf bei dem Keuchhusten die Ernährung durch Erbrechen nicht allzusehr erschwert sein. — In solchen Fällen treten sonst gefährliche Zustände seitens des Herzens ein, Arrhythmie und drohende Herzlähmung, die schwieriger noch als sonst überwunden werden kann.

Auffällig ist mir bei den eigenen Beobachtungen noch besonders zweierlei geworden, einmal die relativ gute Toleranz der Intubation bei der diphtheritischen Larynxstenose mit Keuchhusten, freilich aber auch ohne daß die Keuchhustenattacken dadurch etwa günstig beeinflußt worden wären; vielmehr husteten die Kinder nach der Extubation ganz ebenso wie früher, und der Husten währte auch unvermindert wie sonst; sodann aber schien mir die Zahl der Erkrankungen des Mittelohres mit Durchbrüchen der Trommelfelle oder durch Fieber und Schmerzen gebotenen Paracentesen gerade bei der Combination der Diphtherie mit Keuchhusten größer als wohl sonst bei der Diphtherie. Ich lasse dahingestellt, ob hierbei Zufälle eine Rolle gespielt haben.

Der Charakter der diphtherischen Rachenaffection wird durch den Keuchhusten nicht beeinflußt, ebensowenig der Ablauf der Erscheinungen und der bakteriologische Befund. Immer kennzeichnet sich die Diphtherie durch den charakteristischen Löfflerschen Bacillus, begleitet von Coccen und dem lanzettförmigen Pneumobacillus, während mir etwa für Tussis convulsiva spezifische Bakterien wenigstens bei den für Diphtherie üblichen Untersuchungsmethoden nicht begegnet sind. — Solange übrigens Otitis media, Pneumonien usw. die beiden Prozesse nicht complicieren, sind

auch Besonderheiten in den Fiebertemperaturen wenig wahrnehmbar; der Temperaturverlauf hat vielmehr genau denselben Charakter, wie dies uns für Diphtherie auch sonst und ebenso für Pertussis bekannt ist. — Auch bei dieser Combination haben sich die Verhältnisse im übrigen durch die Serumtherapie wesentlich umgestaltet.

Die von mir auch beobachtete Combination von Masern und auch von Scharlach mit Keuchhusten und Diphtherie zeigt nichts für den Gang der Erkrankungsformen Specificisches, sondern bewegt sich in dem bisher skizzierten Rahmen, so zwar, daß die einzelnen Krankheiten gleichsam je besonders zur Erscheinung kommen; höchstens daß bei der ersten Combination mehr die Reizbarkeit der Respirationsorgane mit Bronchitis und langwieriger Bronchopneumonie in den Vordergrund trat, während der Scharlach sich in Schwellungen der Drüsen und rasch zur Eiterung führender Otitis Geltung verschaffte.

Diphtherie und Varicella.

Auch mit Varicella habe ich Diphtherie mehrfach einhergehen sehen, in einem Falle im Abheilungsstadium der Masern, wobei überdies die Diphtherie sich zu weit ausgebreiteter Stomatitis aphthosa hinzugesellte, dies alles bei einem eineinhalbjährigen Kinde, welches begreiflicherweise der Combination so schwerer Erkrankungen erlag, um so mehr, als die Beobachtung aus der Zeit vor der Serumanwendung (1893) stammte. — Für gewöhnlich dürfte in der Combination von Varicella und Diphtherie eine besondere Gefahr nicht gelegen sein, da auch diese beiden Krankheiten in einer gewissen Unabhängigkeit gleichsam nebeneinander gehend an demselben Organismus sich abspielen; indes sind die in der Varicellaerkrankung an sich schlummernden Gefahren durch sorgliche Beobachtungen allmählich mehr und mehr zutage getreten, und ich selbst hatte Gelegenheit, geradezu furchtbare multiple, tief gehende Hautgangrän bei Varicella zu beobachten. Diese maligne Form der Varicella dürfte in Verbindung mit Diphtherie sicher eine höchst verderbliche Affection abzugeben imstande sein; ich gebe zu, dieselbe, so weit meine Erinnerung reicht, allerdings nicht gesehen zu haben, indes liegt das Begegnis dieser Combination, da Varicella mit Diphtherie überhaupt vereint vorkommt, gewiß durchaus in den Grenzen der Möglichkeit.

Die sonst von mir mit Varicella beobachteten Diphtheriefälle zeigten keine bemerkenswerten Besonderheiten, insbesondere verlief der locale Diphtherieproceß durchaus unabhängig von der Varicella und auch in den Folgezuständen zeigte sich nichts der besonderen Erwähnung Wertes.

Diphtherie und Ileotyphus.

Die Combination von Diphtherie mit Ileotyphus ist gefährlich und gefürchtet; dies ist bei der Bedeutung jeder der beiden Krankheiten ohne weiteres begreiflich. Die schwere Diphtherie verläuft, wie wir kennen gelernt haben, an und für sich schon unter sehr intensiver Mitbeteiligung des Lymphfollikelapparates des Darmes, und die Schwellungen der Peyerschen Plaques können an Ausdehnung fast den echt typhösen gleichen; um so gefährlicher, wenn beide Krankheiten sich combinieren. Als Folge derselben können neben der allgemeinen Prostration heftige Diarrhöen und selbst blutige Entleerungen auftreten, die zu raschem Collaps führen. — Aber wichtiger vielleicht noch als die Darmerkrankung sind diphtheritische Affectionen des Rachens und der Luftwege; die diphtheritische Pharyngitis wird bei Ileotyphus leicht septisch und selbst gangränös und die Larynxstenose wird selbst unter dem Einfluß rechtzeitig ausgeführter Intubation oder Tracheotomie durch descendierenden Croup oder durch hinzutretende Bronchopneumonien gefährlich. So erwähnt H en o c h ¹⁾ die Diphtherie als die schlimmste Combination des Ileotyphus und auch andere, Autoren wie S e i t z ²⁾, T u t s c h e k ³⁾ berichten über tödlich verlaufene Fälle. Freilich sind dies alles noch Vorkommnisse aus der Zeit vor der Einführung der Serumtherapie. Unter der Einwirkung der Serumbehandlung gestaltet sich nunmehr alles viel besser. — Auch Vulvovaginitis diphtheritica oder diphtheritischer Decubitus können bei Ileotyphus zur Beobachtung kommen und gefährliche Complicationen der Fälle abgeben. — An und für sich sieht man nun aber auch bei dieser Combination beide Processe eigentlich nebeneinander hergehen, nur insoferne einander beeinflussend, daß beide vereint die bösartigeren zur Sepsis neigenden Erkrankungen hervorbringen. So sind auch beim Überleben die Folgezustände, die Herzschwäche und auch die gesamten Nervenstörungen, Lähmungsformen usw. doppelt schwer und bedeutungsvoll, da gerade der Typhus nächst der Diphtherie am ehesten auch selbst von Lähmungen gefolgt wird. Aber immer wieder macht sich der segensreiche Factor der Serumbehandlung jetzt geltend und führt zu günstigerem Ablauf der Processe.

Diphtherie und Diarrhöen.

An und für sich ist ferner die Diphtherie nicht eigentlich von Diarrhöen begleitet, ja bei den schwersten septischen Erkrankungen ist

¹⁾ H en o c h, Vorlesungen über Kinderkrankheiten, 7. Aufl., S. 811.

²⁾ l. c., S. 424.

³⁾ T u t s c h e k, Bayerisches ärztliches Intelligenzblatt, 1878, Nr. 28.

eher Obstipation vorhanden. Nichtsdestoweniger findet man die Combination von Diphtherie mit schweren Kinderdiarrhöen keineswegs selten, insbesondere in der zweiten Hälfte des Sommers. Die Krankheit wird bei dieser Combination den jüngsten Altersstufen ganz besonders gefährlich, und nicht wenige der von uns beobachteten Säuglinge sind unter diarrhöischen Erscheinungen gestorben. Die Diarrhöen sind mir besonders aber auch bei den Combinationen der Diphtherie mit Morbillen aufgefallen; dieselben bildeten fast ständige Symptome dieser combinirten Erkrankung.

Hier sei nun auch noch einmal der eigentümlichen Combination von Soor mit Diphtherie gedacht, welcher oben schon (S. 281) Erwähnung geschehen ist. Ich vermag nicht zuzugeben, daß Soor mit Diphtherie bei dem mir zu Gebote stehenden Krankenmaterial häufig combinirt aufgetreten ist; ich habe ihn im Gegentheil nur vereinzelt gefunden und er würde mir, wiewohl wir unser Augenmerk bei dem eingeschlagenen Züchtungsverfahren mehr auf den Löfflerschen Bacillus richten, doch nicht entgangen sein. Ob die Combination von Soor mit dem Löfflerschen Bacillus so gefährlich ist, wie Stoecklin angibt¹⁾, wage ich nicht zu entscheiden; es wäre ja möglich, daß die bei ganz jungen Kindern auftretenden, sich meist mit Rhinitis einschleichenden Formen der Diphtherie, die wegen der plötzlich eintretenden Crouperscheinungen als larvierte Formen beschrieben wurden, gerade durch die Combination mit Soor gefährlich sind, wiewohl wir auch bei diesen Kindern in unserem Culturverfahren Soor nicht gefunden haben. Jedenfalls wird nach den gemachten Mitteilungen noch sorglicher als bisher auf Soor zu achten sein, wengleich die Literatur längst schon die auf den Tonsillen auftretenden Soorplaques als „pseudodiphtherisch“ kennt²⁾. — Nach meinen eigenen Erfahrungen halte ich die Unterscheidung derselben von diphtheritischen Plaques wegen ihrer specifisch weißen Farbe und ihrer eigenartigen Trockenheit auch makroskopisch nicht für allzu schwierig. — Erwähnen will ich noch, daß mir einmal bei einem dreieinhalbjährigen Kinde reichliche Soorculturen mit Löfflerschen Bacillen und Staphylo- und Streptococcen begegneten, nachdem das Kind zu gleicher Zeit an Scharlach und wenige Tage darauf an Masern erkrankt war. Trotz dieser Combination von Diphtherie, Soor und den genannten Exanthemen, die von Drüsenschwellungen und Nephritis gefolgt war, wurde das Kind geheilt. Der Soor war übrigens hier neben der diphtherischen Pharynxaffection sowohl auf der Zunge, wie auf der Wangenschleimhaut schon makroskopisch diagnosticiert.

¹⁾ v. Stoecklin, l. c., S. 37.

²⁾ Verhandlungen der laryngologischen Gesellschaft in Berlin.

Diphtherie und Tuberculose.

Eine der wichtigsten Combinationen ist die der Diphtherie mit Tuberculose. — Dieselbe ist in einer großen Anzahl von Fällen tödlich. Es ist dies in der neueren Zeit gelegentlich der Kritik der Serumtherapie mehrfach betont worden. — Ich habe bereits berichtet¹⁾, daß mir bis Ende October 1894 unter 411 Sectionen 18 mal Miliartuberculose begegnet ist, und auch in der Folge ist etwa dasselbe Verhältnis verblieben. Das Charakteristische dieser Combination ist die unter wechselnden Fieberbewegungen stetig zunehmende elende Beschaffenheit der erkrankten Kinder, mögen dieselben nun wegen Laryngostenose tracheotomiert worden sein, oder möge es sich um eine einfache Diphtherie gehandelt haben; fast möchte ich auch meinen, daß diese Kinder leichter als andere septische Allgemeinerscheinungen zeigen; in jedem Falle nimmt der örtliche diphtheritische Proceß einen langwierigen Verlauf; die diphtheritischen Plaques erscheinen schmierig und stoßen sich schwer ab, oft unter Hinterlassung großer und tiefgehender Geschwüre, und die Kinder erholen sich nicht wieder, sondern fiebern weiter. Lymphdrüenschwellungen, langwierige Bronchitiden und bronchopneumonische Erkrankungen gesellen sich hinzu, und die Kinder erliegen unter dem Bilde höchster Erschöpfung. — Zumeist findet man ältere Drüsentuberculose mit einem Nachschub völlig frischer Miliartuberculose, zu welcher die Diphtherie geradezu den Anstoß zu geben scheint. Behring hat überdies darauf hingewiesen, daß Tuberculöse auch die Einführung jedweden tierischen Serums schlecht vertragen. — Es läßt sich schwer ein sicheres Urteil über die gegenseitigen Beeinflussungen von Tuberculose und Diphtherie abgeben, aber mir will doch scheinen, als nehme die Diphtherie bei den mit Tuberculose inficirten Kindern einen schlimmeren Verlauf und als ließe sich dieselbe insbesondere von der Serumbehandlung weniger günstig beeinflussen; wenigstens scheint es so, daß unter denjenigen wenigen Fällen, welche sich einigermaßen refractär gegen die Serumtherapie erweisen, eine größere Anzahl von tuberculös inficirten Kindern sich befindet. So gingen beispielsweise unter 90 meiner kranken Kinder, bei welchen in den Jahren von 1901 bis Ende 1911 gelegentlich der Sectionen primäre Intestinaltuberculose befunden wurde, 26 an Diphtherie zu Grunde, was bei der immerhin geringen Häufigkeit der primären Intestinaltuberculose der Kinder eine sehr wesentliche Beteiligung der Diphtherie als Todesursache bedeutet, und dies um so mehr, als bei allen Kindern die Serumbehandlung stattgefunden hatte.

Ich übergehe alle die anderen Combinationen, in welche die Di-

¹⁾ Baginsky, Serumtherapie, S. 144.

phtherie einzutreten in stande ist; sie kann begreiflicher Weise sich wohl zu jeder anderen Krankheit hinzugesellen, sie wird immer als schwere Complication aufzufassen sein, und es darf aus den bisher mitgetheilten Tatsachen vielleicht der allgemeine Satz abgeleitet werden, daß die Diphtherie in Verbindung mit acuten infectiösen Krankheiten zu septischen Processen, mit chronischen Infectionskrankheiten und Stoffwechselanomalien zu Erschöpfungszuständen Anlaß zu geben vermag, daß ihrer Einwirkung indes trotzdem die Serumtherapie als wichtigster und wirksamster Factor gegenübertritt.

Mehrmalige Erkrankung und Recidive.

Das Überstehen einer Diphtherieattacke, selbst wenn dieselbe schwer war, schafft keine Immunität gegen die Krankheit. — Die Erscheinung, daß Kinder mehrere Male nacheinander von Diphtherie befallen werden, gehört keineswegs zu den Seltenheiten, und es ist dies augenscheinlich ebenso sehr von der individuellen Disposition wie von der Gelegenheit zur Infection abhängig. Selbst Erwachsene können eine besondere Disposition zur Diphtherie besitzen, wie ich dies in einzelnen Fällen selbst bei Krankenpflegerinnen beobachtet habe. — Recht selten ist nur das Vorkommen, daß Kinder, welche einmal wegen diphtheritischen Larynx-croups tracheotomirt worden sind, nach längerer Zeit wieder in der gleichen Weise erkranken, so daß die Tracheotomie wiederholt werden muß. — Weit häufiger ist das eigentliche Recidiviren der Krankheit, gleichsam im Anschluß an die vorhergegangene und doch nicht recht überwundene Diphtherieerkrankung. Derartige Fälle begegnen mir alljährlich mehrmals, ganz besonders im Krankenhause, wo auf der Diphtherieabteilung die Gelegenheit zur Reinfektion reichlich geboten ist. — In diesen Fällen kann auch die Larynxstenose sich wiederholen, und es kann in kurzen Intervallen die Notwendigkeit sich herausstellen, zum mindesten die Intubation zu wiederholen. — Ich darf wohl, um das besondere Verhältnis solcher Erkrankungen zu kennzeichnen, kurz einige Beobachtungen hier einfügen.

1. Hedwig L..., 9 Jahre, wird am 19. November 1894 mit ziemlich schwerer Diphtherie des Pharynx aufgenommen. Auf beiden Tonsillen dicke, zusammenhängende, graue Beläge. Mäßige Lymphdrüsenanschwellungen. Temperatur 39 bis 41° C, Löffler'sche Bacillen. Die Krankheit schreitet während der zwei folgenden Tage bei Eisbehandlung und localer Anwendung von Ichthyol-sublimat rapid vorwärts. Hinfalligkeit. Fötur. Starke Infiltration der cervicalen Lymphdrüsen. Erst am 21. November konnte Heilserum zur Anwendung kommen (2000 A. E.). Langsame Abstoßung der Pseudomembranen an den folgenden Tagen. Tiefe Erschöpfung und sich entwickelnde Herzdynamie, dumpfe Herztöne, Galopprrhythmus. Harn eiweißfrei. Im weiteren Verlaufe

Gaumensegellähmung und Ataxie der Musculatur der unteren Extremitäten, Fehlen der Patellarreflexe. Accommodationslähmung. So bleibt bei dem überdies durch eine intercurrente Pneumonie noch mehr heruntergebrachten Kinde der Zustand bis zum 5. Januar 1895. Das Kind ist indes fieberfrei geworden und 14 Tage hindurch fieberfrei geblieben. Am 5. Januar 1895 hohe Temperatur (39.6 und am folgenden Tage 40.3° C). Allgemeinzustand schlecht: hochgradige Mattigkeit, Halsschmerzen, Schleimhaut des Pharynx gerötet, geschwollen. Auf beiden Tonsillen pfenniggroße, festsitzende grauweiße Beläge. Fast Reincultur von Löffler'schen Bacillen. Die Beläge beginnen sich in den nächsten Tagen abzustoßen; schon am 6. Januar ist das Kind wieder fieberfrei geworden. Am 9. Januar nur noch auf der linken Tonsille kleine Beläge. Von da an bessert sich das Allgemeinbefinden. Die Sprache wird besser. Kein Verschlucken mehr. Nur die Patellarreflexe fehlen noch. Am 15. Januar geheilt entlassen.

Hier handelt es sich also um eine volle Wiederkehr der diphtheritischen Rachenerkrankung, die allerdings einen im ganzen leichten Verlauf nimmt, und nach deren Überwindung sogar die Reconvalescenz rascher fortschreitet, als vorher der Fall gewesen ist.

In dem folgenden Falle trat mit dem Neueinsetzen der Diphtherie gleichzeitig erneute Larynxstenose ein, welche zu wiederholter Anwendung der Intubation zwang.

2. Otto Carl, dreieinhalbjähriges Kind, am 2. December 1894 aufgenommen. Leidlich gut genährt. Ziehende Respiration. Stimmlosigkeit. Auf den Tonsillen im ganzen ein dünner grauer Belag, dazwischen mehrere linsengroße Plaques. Temperatur bis 40° C. Löffler'sche Bacillen und Streptococcen. Behandlung mit Heilserum 1000 A. E. Intercurrentes Scharlachexanthem mit Icterus. Otitis. Dabei dauernd hohes Fieber; die Larynxstenose geht indes zurück. Das Allgemeinbefinden bessert sich gleichmäßig und das Kind entfiebert am 21. December. Am 1. Januar 1895 erneuter Anstieg des Fiebers bis 29° C mit remittierendem Charakter. Rhinitis, leichte Heiserkeit, Bronchitis. So bleibt der Zustand bis zum 10. Januar. An diesem Tage croupaler Husten, Heiserkeit. Absonderung und Expectoration reichlicher übelriechender Schleimmassen. Am 11. Januar Laryngostenose, heisere Stimme. Ziehende Respiration. In dem Rachensecret Löffler'sche Bacillen und Coccen. Intubation. Neuerdings Anwendung von 1000 A. E. Heilserum. Nach versuchter Extubation erneute Dyspnoë und Wiederanwendung der Intubation. Erst langsam wird die Respiration frei, so daß die Tube am 14. Januar definitiv fortgelassen werden kann. Mit leichter Albuminurie am 22. Januar auf Wunsch der Eltern entlassen.

Derartige Fälle, bei welchen Recidive der Diphtherie zu mehrfach wiederholter Anwendung der Intubation Anlaß gab, sind nicht allzu selten in unserer Beobachtung gewesen; so konnte ich 1898 von einem Falle berichten, wo in der siebenten Woche nach einer schweren, mit Intubation und Heilserum behandelten diphtheritischen Croupkrankung ein erneutes Auftreten des Larynxcroup die Neuapplication des Serums und der Intubation notwendig machte, und ich bin heute gleichfalls wieder in der Lage, von einem ähnlichen Falle Mitteilung zu machen,

der, mit Scharlach, Diphtherie und Parotitis inficirt, ausreichenderweise mit Serum behandelt und von der Diphtherie geheilt, drei Wochen darnach an schwerer Pharynx- und Larynxdiphtherie erkrankte, und neuerdings nicht allein mit großen Gaben Serums behandelt werden, sondern auch nachträglich intubiert und schließlich tracheotomiert werden mußte.

Die Recidive der Diphtherie leiten sich nicht selten durch erneutes Übelbefinden der Kinder, Apathie, Appetitlosigkeit, auch Erbrechen und wohl auch durch Fieber ein, mit Temperaturen bis 40°. Indes ist letzteres nicht immer der Fall, und wir haben auch völlig fieberlos einsetzende Recidive gesehen, wo nur durch die ärztliche Beobachtung des Pharynx und allenfalls leichte Drüsenschwellungen das Recidiv entdeckt wurde. — Im ganzen verlaufen die Recidive, die hier in der Regel am ersten Tage erkannt und jetzt der Serumbehandlung sofort unterworfen werden, günstig, und geben selbst dann, wenn sie mit erneuter Larynxstenose einsetzen, keinen Anlaß zu schweren Befürchtungen; vorausgesetzt, daß nicht Complicationen, wie Pneumonie, Herzdynamie, Nephritiden, Lähmungen, welche noch von der ersten Attaque der Diphtherie bestehen, die Prognose schlechter machen. — Immerhin ist auf die Neigung der Krankheit zu recidivieren, acht zu haben, um so mehr, als wohl nicht selten die Recidivfälle bei Bacillenträgern vorkommen, welche ebenso sich selbst, wie andere Kinder gefährlich werden.

8. Pharyngitis und Laryngo-Tracheitis pseudomembranacea ohne Löfflersche Bacillen.

Die Tatsache, daß pseudomembranöse Entzündungen des Pharynx und Larynx vorkommen, welche nicht zur eigentlichen Diphtherie gehören, weil sie sich in ihrem klinischen Verlaufe wesentlich von derselben unterscheiden, ist mehrfach von uns hervorgehoben worden. Am meisten charakteristisch nach dieser Richtung ist die scarlatinöse pseudomembranöse Pharyngitis, welche im äußeren Ansehen der diphtheritischen Angina bis zur Täuschung ähnlich sehen kann und doch wesentlich von derselben verschieden ist; diese Verschiedenheit bezieht sich nicht allein auf den klinischen Verlauf, sondern auch auf den bakteriologischen Befund.

Es kann mit Sicherheit constatiert werden, daß bei der scarlatinös-pseudomembranösen Angina Strepto- und Staphylococcen, aber nicht Löfflersche Bacillen gefunden werden und man muß jene Fälle von scarlatinöser Angina, bei welchen man den Löfflerschen Bacillus den-

noch nachzuweisen im stande war [v. Ranke¹⁾], ihrem ganzen Verlaufe nach und auch nach der Art ihrer Contagiosität als Complicationen zwischen Diphtherie und Scharlach ansprechen. Ich habe selbst gerade in der letzten sehr ausgedehnten gleichzeitig herrschenden Diphtherie- und Scharlachepidemie mehr als hinlänglich Gelegenheit gehabt, derartige, durch Einschleppung und Übertragung vor sich gehende Verbreitungen von diphtherischer Pharyngitis bei an Scharlach erkrankten Kindern zu sehen. Kommen schon diese Combinationen an sich unter besonders ungünstigen epidemiologischen Bedingungen häufig genug vor, so sind sie in den Krankenhäusern begreiflicherweise auch sonst weit häufiger als in der Privatpraxis, weil hier zu Verschleppungen weit leichter Anlaß und Gelegenheit ist. — Wenn Scarlatina zu einer schon bestehenden sicheren Diphtherie, mit Befund von Löfflerschen Bacillen, sich hinzugesellt, so sieht man vielfach, daß der Löfflersche Bacillus von den Streptococcen gleichsam verdrängt wird²⁾, wobei allerdings auch das Aussehen der pseudomembranösen Einlagerungen der Schleimhaut sich einigermaßen ändert, indem sie mehr schmierigen, weicheren Charakter annehmen, ohne indes doch den eigentlich pseudomembranösen Charakter vorerst einzubüßen; freilich haben aber auch gerade die letztjährigen Beobachtungen mich gelehrt, wie hartnäckig der Diphtheriebacillus wochenlang in stande ist, auch auf scarlatinös inficirtem Boden seine Lebensfähigkeit zu behaupten.

Ebenso nun, wie dies beim Scharlach constatiert werden kann, gibt es eine Reihe anderer, mit entschieden pseudomembranösen Einlagerungen in die Schleimhaut einhergehender Krankheitsformen, die nicht echt diphtherischer Natur sind. Nicht zu reden von den Krankheitsformen wie Soor des Pharynx oder Leptothrix, wo die Ähnlichkeit immer nur eine scheinbare ist, sondern von anderen Formen, die von der Diphtherie im äußeren Ansehen sicherlich schwierig zu scheiden sind. So sind pseudomembranöse Anginen syphilitischer Natur beschrieben mit wechselndem Bakterienbefund [Bourges³⁾, Hauttement⁴⁾, Robin et Degueret⁵⁾ u. a.]. Es gibt ferner pseudomembranöse Anginen, wo der Pneumococcus [Jaccoud et Ménétrier⁶⁾ und Martin et Chail-

1) v. Ranke, Münchener medicinische Wochenschrift, Nr. 42, 1896.

2) Baginsky, Verhandlungen der Berliner medicinischen Gesellschaft, Bd. 23, Teil II, S. 1, und die Arbeiten von Bourges et Wurtz, Archives de méd. expér., Mai 1891.

3) Bourges, Gaz. hébd., 9. April 1892.

4) Hauttement, Thèse de Paris, 1888.

5) Robin et Degueret, Gaz. méd. de Paris, 1891.

6) Jaccoud et Ménétrier, Journal de médecine et de chirurgie pratique, 10. März 1891.

lon¹⁾], solche, wo *Bacterium coli* als Krankheitserreger fast in Reincultur gefunden wurden [Lermoyez, Helme et Barbier²⁾]. Ferner hat Joseph Nicolas³⁾ einen sehr großen plumpen Bacillus als Erreger einer pseudomembranösen Angina eingehend geschildert, und noch andere nicht genau bestimmte Bakterienarten sind von einzelnen Autoren erwähnt; hierher gehört auch der für die sogenannte Vincentische Angina von Vincent und Plaut⁴⁾ beschriebene, auch von Baron studierte Bacillus fusiformis.

Weitaus die wichtigsten Erkrankungsformen sind freilich diejenigen, bei welchen, wiewohl die pseudomembranöse Erkrankung unter dem Bilde der echten Diphtherie verläuft, nur Coccen, und zwar Strepto- und Staphylococcen, auch Diplococcen entweder rein oder in Verbindung mit unbestimmten Bacillenformen in den Pseudomembranen nachweisbar sind, der Löfflersche Bacillus aber nicht gefunden wird. Alle diese auch als diphtheroide Erkrankungen beschriebenen Affectionen gehören nicht in das Gebiet der eigentlichen und echten Diphtherie und müssen von derselben geschieden werden, weil sie sowohl in ihrem Verlaufe, wie in ihren Complicationen und Nachkrankheiten sich von echter Diphtherie unterscheiden; vor allem aber auch deshalb, weil sie gänzlich von der echten Diphtherie verschiedene therapeutische Maßnahmen erheischen.

¹⁾ Martin et Chaillon, *Annales de l'Institut Pasteur* 1894, Juli.

²⁾ Lermoyez, Helme et Barbier, *Soc. méd. des hôpitaux*, 1894.

³⁾ Nicolas Joseph, *Archives de médecine expérimentale*, Jan. 1898, Tom. X (s. auch dort die einschlägige Literatur).

⁴⁾ Plaut H. C., *Deutsche medicinische Wochenschrift*, 1894. — Baron C., *Archiv für Kinderheilkunde*, Bd. 35, S. 161; mit Literaturangaben.

Diagnose.

Die Diagnose der Diphtherie ist nach den früheren Auseinandersetzungen zumeist nicht schwierig, und ein geübtes Auge ist in der Regel in stande, so weit es sich um die Beurteilung von an sichtbaren Schleimhäuten oder an der äußeren Haut vorkommenden Veränderungen handelt, die Diagnose aus dem makroskopischen Befunde zu stellen. Freilich nicht immer und trotz der ausgedehntesten Erfahrung kann auch der sonst Bewährteste in seinem Urteile irgehen, selbst bei anscheinend einfach sich darbietenden und offen sichtbaren Befunden. — Schwierig werden die Verhältnisse aber besonders, sobald der ergriffene Organteil dem bloßen Auge nicht direct zugänglich ist, wie etwa der Larynx, oder bei Kindern die Vaginalschleimhaut, auch der äußere Gehörgang; schwierig endlich werden die Verhältnisse bei im ganzen unregelmäßigem Verhalten der sonst charakteristischen Erscheinungen, so beispielsweise bei Erkrankungen elender Säuglinge.

Das Charakteristische für die Diagnose ist und bleibt, wie Bretonneau dies festgestellt hat, das Erscheinen einer mehr oder weniger dicken und zusammenhängenden membranösen Masse, welche, in die befallene Schleimhaut gleichsam eingewachsen, sich nicht ohne Blutung oder ohne geschwürigen Defect von derselben trennen läßt. — Die Beschaffenheit der Pseudomembran ist mannigfach, derber, fester, bis ganz dick, oder auch zart, fein und schmierig oder klebrig, aber auch krümlig und bröckelig. — In der Beschaffenheit ihres früher geschilderten anatomischen Charakters erneut sich dieselbe gern nach der natürlichen oder künstlichen Entfernung.

Das Auftreten der Membranen an der befallenen Stelle ist sehr mannigfach. Der erste Beginn ist recht oft kaum nennenswert, in Form von zarten, grauweißen Streifen, die sich gleichsam in die Falten der Schleimhaut einlagern; oder auch von rundlichen oder gezackten Fleckchen, die hier und da durch feinere oder gröbere graue Fäden oder Streifen verbunden sind; oder endlich die pseudomembranöse Masse ist fein, spinnwebähnlich zart, schleierartig die Schleimhaut bekleidend, meist später derb und dick, haut- oder lederartig zusammenhängend.

Die Farbe der Pseudomembran ist grau, grauweiß oder graugelb, zumeist schmutzig, nie eigentlich rein weiß, aber auch grünlich, grau-grün, schwärzlich oder braunrot, mit dunkelgrün gemischt. Die helle Farbe kann bis zum saturiert Gelb oder dem Citrongelb gehen; die dunkleren Farben können das Gemisch von Blutfarbstoff mit den beschriebenen Farben der Pseudomembranen abgeben und gehen aus demselben hervor. — Die noch freie Schleimhaut ist in der Umgebung der pseudomembranös infiltrierten Partie in der Regel nicht sehr dunkel injiziert, mehr blaßrosa als tief dunkelrot, aber geschwollen, je nach Grad und Ausdehnung der Pseudomembran wie glasig, feucht imbibiert. Nichtsdestoweniger kommen aber auch derbe, starke Schwellungen und dunkel saturierte Injectionen zur Beobachtung und in der Umgebung der schwersten hämorrhagisch imbibierten Pseudomembranen auch hämorrhagische Ergüsse in die Schleimhaut, so daß dieselbe in dunkelroter und rotbrauner Farbe erscheint. Die Farbe der Schleimhaut, welche die Membran umgibt, die Dicke und Abgrenzung der Membran selbst werden von der Serumanwendung augenfällig beeinflußt, jene, indem sie sich dunkler rötet, diese, indem sie die diffuse, gleichsam hingegossene Beschaffenheit verliert und mit scharf umgrenzten, erhabenen oder gewulsteten Rändern sich präsentiert. Was sich dem Auge so darstellt, ist das Bild einer reactiven Entzündung, die vor sich geht. —

Alle Formen pseudomembranöser Exsudation können begleitet sein von Schwellungen der zunächst liegenden und dem Lymphstrom entsprechenden Lymphdrüsen, also am Pharynx der dem Kieferwinkel anliegenden vorderen cervicalen, die bis zu Bohnengröße oder bis zu großen Taubeneiern und weit darüber anwachsen können; endlich von schweren Allgemeinsymptomen, Fieber, Prostration u. dgl. — Das Gesamtbild entscheidet nicht allein über die Deutung der Erkrankung als Diphtherie, sondern auch über Grad und inneres Wesen der einzelnen Erkrankung. — Je nach dem Zusammentreffen aller der bezeichneten charakteristischen Erscheinungen wächst die Sicherheit der Diagnose, die sonach bei einer großen Anzahl von Fällen mit großer Bestimmtheit auf Grund des bloßen Augenscheines gestellt werden kann. Es ist ganz charakteristisch und bezeichnend, daß die Fälle von Diphtherie, welche seit Jahren von mir und den von mir ausgebildeten jungen Ärzten direct auf unsere Diphtherieabteilung im Krankenhause geschickt werden, nur ganz vereinzelt die ursprüngliche Diagnose nicht rechtfertigen, sondern sich als andersartige Erkrankungen, als Scharlachnekrosen oder nicht diphtherisch-pseudomembranöse Entzündungen erweisen; freilich bleibt immer ein Rest der „Zweifelhaften“, der der Vorsicht wegen auf eine als Quarantaine bezeichnete Sonderabteilung aufgenommen wird, und der dann dort einer genauen mikroskopischen

Untersuchung unterzogen wird, welche erst die eigentliche Diagnose schafft. —

Es gibt eben eine Reihe von Fällen, wo das Gesamtbild der Erkrankung, sei es nach Aussehen und Beschaffenheit des pseudomembranösen Affectes selbst oder der noch frei erscheinenden umgebenden Schleimhaut, oder auch nach den Symptomen des Allgemeinbefindens, Ausfälle zeigt; dies ist die Gruppe der zweifelhaften Fälle und an dieser Stelle setzt nun der Wert und die Bedeutung der bakteriologischen Untersuchung ein, wie dieselbe früher (S. 70) beschrieben worden ist. In diesen zweifelhaften Fällen gibt die culturell erwiesene Anwesenheit des Löfflerschen Bacillus die Entscheidung für die Diagnose der Diphtherie, während seine Abwesenheit auch doch nicht die absolute Sicherheit gewährt, daß man es nicht doch mit Diphtherie zu tun habe, wenigstens nicht nach einer einmaligen mikroskopischen Untersuchung, weil eben der Nachweis des Löfflerschen Bacillus mitunter auf Schwierigkeiten stoßen kann; es kann vorkommen, daß er erst bei der zweiten oder dritten Untersuchung gelingt; in ganz vereinzelt Fällen dürfte schließlich auch die Anwesenheit und der Nachweis des dem echten ähnlichen Pseudodiphtheriebacillus zu Täuschungen führen, denen freilich durch die Anwendung der Neisserschen oder Sommerfeldschen Färbungsmethode¹⁾, durch die Cultur und durch den Tierversuch ausgewichen werden kann. — Der mikroskopische und in der Cultur geführte Nachweis der Anwesenheit des Löfflerschen Bacillus ist für die Diagnose der Diphtherie entscheidend, ferner aber für die schon durch den directen Augenschein gewonnene Diagnose eine wertvolle Bestätigung. Dies ist die diagnostische Wertabschätzung dieser Untersuchungsmethode, welche sich wie wenige andere in der ärztlichen Tätigkeit bewährt hat; sie ist deshalb mit Fug und Recht auch durch Einrichtung der von mir von Anfang an geforderten Untersuchungsämter, von Staat und Stadt, aus den Ärzten bequem und erreichbar gemacht worden. Sie kann nicht durch den einfachen Ausstrich des von der verdächtigen Schleimhautpartie entnommenen, wengleich gefärbten Materials ersetzt werden; wiewohl man den so gewonnenen und der Untersuchung unterworfenen Ausstrichpräparaten auch nicht versagen kann, daß sie zuweilen auszureichen vermögen, die Diagnose sicherzustellen, und für alle Fälle zum mindesten orientierend dem Arzte zu Hilfe kommen. Daher mag das einfache Ausstrichpräparat der eigentlichen bakteriologischen Untersuchung in der Praxis vorangehen; nur darf es die letztere nicht ersetzen sollen.

Verfolgt man die Diagnose der Diphtherieerkrankung in den ein-

¹⁾ Archiv für Kinderheilkunde, Bd. 18, S. 325.

zelenen Formen ihres Auftretens genauer, so bereitet in erster Reihe die als katarrhalische Diphtherie bezeichnete Schwierigkeiten. — Der Pharynx kann frei sein von pseudomembranöser Exsudation und die Schleimhaut bietet nur das Bild katarrhalischer Schwellung und Rötung. Hier entscheidet diagnostisch, neben dem Nachweis der Contagion von echt diphtherisch-pseudomembranöser Erkrankung her, die doch wohl nur relativ selten geführt ist, der Befund virulenter charakteristischer Löfflerscher Bacillen. Eine katarrhalisch erkrankte Schleimhaut, auf welcher sich der Löfflersche Bacillus vorfindet, muß als diphtherisch erkrankt angesprochen werden. Die Fälle gehören keineswegs zu den Seltenheiten, wo an eine derartige anscheinend katarrhalische Angina sich die Schrecken einer echten pseudomembranösen Laryngitis mit Crouperscheinungen anschließen und so auch durch den Verlauf der eigentliche Charakter der Krankheit sich enthüllt; dies gilt ebenso für den Pharynx, wie wir es für die Nasenschleimhaut kennen gelernt haben.

Schwierigkeiten für die sofortige ärztliche Diagnose können die folliculär auftretenden fleckenartigen oder strichförmigen unzusammenhängenden Exsudationen auf Tonsillen und Pharynxschleimhaut bereiten, wie denn überhaupt in der Gruppe der folliculären Tonsillitis und Anginaformen die meisten zweifelhaften Fälle stecken. Tatsächlich wird selbst für den Geübtesten hier in vielen Fällen die sofortige Differentialdiagnose zwischen einfacher und diphtheritischer Angina schwierig und selbst unmöglich. Sind es doch auch die verkannten Erkrankungen von anscheinend folliculärer Pharyngitis, wie sie insbesondere bei Erwachsenen vorkommen und wenig beachtet werden, die zur Weiterverbreitung der Krankheit durch Übertragung auf Kinder vielfach beitragen! Hier bleibt keine Wahl, als sich auf den bakteriologischen Befund zu verlassen, und hier entscheidet wirklich neben der Herkunft der Krankheit, sofern dieselbe bekannt ist, der Nachweis des Löfflerschen Bacillus für Diphtherie.

Von den als „Bacillenträger“ bezeichneten, anscheinend gesunden Personen gilt das gleiche, daß der bakteriologische Nachweis des Diphtheriebacillus von ihren anscheinend gesunden Schleimhäuten sie als Überträger und Verbreiter der Krankheit kennzeichnet.

Und so sind auch alle beim Scharlach und anderen Infektionskrankheiten vorkommenden Anginen entschieden der Diphtherie zuzurechnen, wenn bei denselben der Löfflersche Bacillus nachweisbar ist. Es handelt sich da eben um Mischinfektionen. —

Endlich entscheidet auch bei der Plaut-Vincentischen Angina in letzter Linie der bakteriologische Befund, wenngleich auch wohl im äußeren Ansehen schon die Affection makroskopisch ein anderes Bild

zu bieten pflegt, als die echte diphtheritische Angina; handelt es sich doch hier zumeist um mehr zerstreute, unregelmäßige, kleinere Flecken, welche Tonsillen und Pharynx einnehmen, Flecken, die nicht eigentlich zusammenhängend pseudomembranös, sondern mehr schmierig erscheinen, deren Umgebung nur wenig gerötet ist und die mit relativ geringfügiger, meist schmerzloser Mitbeteiligung der cervicalen Lymphdrüsen einhergehen, durch deren Erscheinen auch das Allgemeinere nicht im entferntesten so in Mitleidenschaft gezogen wird, wie bei Diphtherie. Aber immerhin gibt es auch hier Abweichungen und Schwankungen der Intensität des Processes, und wenngleich der weitere Verlauf die Krankheit durchaus von der Diphtherie trennt, so ist doch die Feststellung der Diagnose um der Gefahr der Diphtherie willen dringend geboten; dies wird aber durch die mikrobiologische Untersuchung bewerkstelligt. — Die Anwesenheit des Löfflerschen Bacillus würde unbedingt die Annahme einer andersartigen Anginaform müssen ausscheiden lassen. — Was für die Pharynxschleimhaut gilt, hat aber auch für die Haut, für den äußeren Gehörgang, die Vulva und wo sonst immer pseudomembranöse Einlagerungen statthaben können, Gültigkeit.

Man darf also annehmen, daß neben den klinischen Allgemeinerscheinungen die anatomische Beschaffenheit der Pseudomembranen, die Infiltration der Umgebung, die Schwellung der Lymphdrüsen zur Diagnose der Diphtherie zumeist die Möglichkeit bieten werden; die Entscheidung aber, ob man es mit echter Diphtherie zu tun habe, ist an die Anwesenheit des Löfflerschen Bacillus geknüpft. Es sind andere Bakterien wohl imstande, pseudomembranöse Auflagerungen und Infiltrationen zuwege zu bringen; diese Erkrankungsformen sind aber nach Art des Verlaufes und der Contagiosität wesentlich von der eigentlichen Diphtherie verschieden.

Die Diagnose der diphtherischen Gangrän und der hämorrhagischen und septischen diphtherischen Affection des Pharynx macht sich in der Regel durch die Schwere und Eigenart der Allgemeinerscheinungen, die Prostration der Kinder, die tiefe Blässe, die Somnolenz und das Verfallensein der Herzaction usw., wie auch durch die Schwellung und Infiltration der Cervicaldrüsen und endlich durch den directen Pharynxbefund kenntlich. Hier sind jene jauchigen, grünlich bis schwarzbraunen, blutig suffundierten pseudomembranösen Massen, die den ganzen Pharynx in eine blutende, anatomisch ununterscheidbare Schwellungsmasse verwandeln, allein zur Diagnose genügend. Dazu der ganz eigenartige furchtbare Fötor, der, einmal wahrgenommen, unvergesslich bleibt. Für diese Fälle wird der Nachweis des Löfflerschen Bacillus fast immer entbehrlich sein; man wird ihr aber auch hier die Untersuchung nicht unterlassen, da der Nachweis in der Regel leicht gelingt, wömmöglich der

Löfflersche Bacillus zumeist mit Streptococcen und auch wohl mit dem Proteus oder Pyocyanus vereint beim Culturverfahren zur Beobachtung kommen.

Einigermaßen schwierig kann die Unterscheidung werden zwischen den aphthösen Erkrankungen der Lippen, der Zunge und des Zahnfleisches und echten diphtheritischen Affectionen dieser Teile. Das Verhältnis entspricht hier etwa demjenigen in der Differenzierung zwischen Angina lacunaris und echter Diphtherie der Tonsillen. Die Dicke der Membranbildung ist bei Diphtherie erheblicher, so daß die eingelagerten gelbgrauen oder gelben Massen sich über das Niveau der übrigen Schleimhaut erheben, während die Aphthe mehr im Niveau oder gar unter demselben liegt. Die diphtheritischen Plaques haben die intensivere Tendenz zur Ausbreitung und, wenn mehrere nebeneinander liegen, zur Confluenz, was den Aphthen fehlt oder wenigstens nicht so ausgesprochen bei ihnen hervortritt wie bei Diphtherie; im übrigen sind echte diphtheritische Plaques in der Regel auch nicht so klein und nicht so zahlreich wie die Aphthen. — Dagegen können beide Formen von Schwellungen der Cervicaldrüsen begleitet sein. — Wo alle bisher genannten Unterscheidungsmerkmale im Stiche lassen, gibt endlich auch hier wiederum die bakteriologische Untersuchung Aufschluß, da bei Aphthen nur die Staphylo- und Streptococcenformen vorhanden sind, der Löfflersche Bacillus aber fehlt, der bei Diphtherie vorhanden ist.

Die pseudomembranöse Rhinitis kann oft aus dem Augenschein diagnostiziert werden, da dicke Membranen bis an die Nasenöffnungen vordringen und mit der Pincette entfernt werden können. Es ist bereits hervorgehoben worden, wie nicht in allen Fällen der Löfflersche Bacillus nachweisbar war, weder in diesen Membranen noch auch in dem zumeist reichlich secernierten Nasensecret, insbesondere bei den chronischen Fällen, bei welchen auch die Pharyngealschleimhaut von Membranen völlig frei bleibt. — Die Stellung dieser chronischen Formen zur eigentlichen Diphtherie ist in der Tat auch noch nicht sicher fixiert und es bedarf noch weiterer Beobachtungen; indessen steht doch so viel fest, daß eine gewisse Anzahl dieser Formen echt diphtheritischer Natur ist. Was aber vielleicht noch wichtiger ist, ist dies, daß auch mit starker katarrhalischer Secretion, reichlich fließendem Eiter und saniöser Jauche einhergehende Rhinitisformen selbst ohne Anwesenheit von Pseudomembranen zur Diphtherie gehören und diese Zugehörigkeit durch hinzutretenden pseudomembranösen Croup mehr oder weniger plötzlich documentieren. Bei diesen Formen ist der Löfflersche Bacillus regelmäßig und leicht nachweisbar und sichert die Diagnose, die im übrigen auch schon aus der schweren Störung des Allgemein-

befindens, der Abmagerung und dem kachektischen Aussehen der Kinder zu stellen ist.

Den diphtheritischen Croup von den katarrhalischen Laryngitisformen und der katarrhalischen Larynxstenose zu scheiden, kann schwierig werden; indes sichern die gleichzeitig anwesende pseudomembranöse Erkrankung des Pharynx und das Aushusten von Membranen die Diagnose. Auch die laryngoskopische Untersuchung des Larynx kann zu Hilfe genommen werden, welche in dem Bilde durch die weißgraue pseudomembranöse Bekleidung der Epiglottis, der eryepiglottischen Falten und der Stimmbänder zur Diagnose führt. Dagegen entscheidet die schwere Larynxstenose allein keineswegs für den Croup; denn es kann das ganze Bild des „Ziehens“ und der suffocatorischen Larynxstenose auch durch andere Erkrankungsformen des Larynx und der Trachea geschaffen werden als durch den diphtheritischen Croup. Auch hier entscheidet der Nachweis des Löfflerschen Bacillus für die Diagnose der Diphtherie; allerdings kann der Nachweis durch mannigfache Ursachen erschwert sein oder gänzlich verhindert werden; bei den sehr schweren Larynxstenosen, welche durch primäre croupöse Erkrankung des Larynx und völliges Freibleiben des Pharynx (ascendierenden Croup) erzeugt werden, wird man deshalb manchmal im Zweifel bleiben, so lange nicht Pseudomembranen expectoriert werden, bis endlich das Erscheinen dieser und das Auftreten von Löfflerschen Bacillen oder die sichtbar in die Erscheinung tretende sekundäre diphtheritische Erkrankung des Pharynx oder der Nase Aufschluß geben. — Ganz besonders schwierig können die Verhältnisse bei den hartnäckigen Larynxstenosen werden, welche immer von neuem das Decanlement oder die Extubation verhindern. Hier kann nur die sorgfältigste klinische Überwachung der erneut wieder einsetzenden Stenosenerscheinungen, neben der genauen Untersuchung des Secretes, und schließlich die directe Besichtigung von Larynx und Trachea nach stattgehabter Erweiterung der Trachealwunde, Hand in Hand mit der Sondierung und Palpation die Entscheidung bringen. — Es sind mir Fälle begegnet, wo noch ganz unerwartet spät ausgehustete Membranstückchen den Trachealcroup feststellen ließen, wie auf der anderen Seite suffocatorische, von schweren Hustenparoxysmen begleitete Attaquen an Stelle der vermuteten chronischen Laryngo-Tracheitis auf retrotracheale und periösophageale Eiteransammlungen hinzuweisen vermochten. — In jedem Falle wird man aber immer gut tun, bei vorhandener Laryngostenose von der Annahme eines diphtheritischen Croups erst dann Abstand zu nehmen, wenn andersartige Symptome den Verdacht davon ablenken. Für die Diagnose der Larynxstenose selbst sind die gelegentlich der klinischen Schilderung gegebenen Symptome maßgebend; es sollte

eigentlich nicht vorkommen können, daß die Laryngostenosen-Dyspnoë mit der Dyspnoë, welche bei schweren Erkrankungen der Respirationsorgane, bei capillärer Bronchitis, Bronchopneumonie, großer pleuritischer Exsudation, einsetzendem Lungenödem usw. in die Erscheinung tritt, verwechselt wird. — Dennoch habe ich auf diesem Gebiete diagnostische Irrtümer gelegentlich der consultativen Praxis beobachtet. — Die langgedehnten, sägenden, ziehenden, heiseren Atmungsgeräusche der Laryngodyspnoë, die tiefen inspiratorischen Einziehungen des Jugulums und Epigastriums gegenüber den feuchten, rasselnden, fliegenden, stoßenden Atemzügen bei den anderen der genannten Affectionen sollten selbst den jüngeren und noch wenig erfahrenen Arzt vor einer Verwechslung schützen. —

Bei den übrigen, zur Diphtherie gehörigen Erkrankungsformen, wie den Affectionen des Herzens, der Nieren, den Lähmungen, ergibt sich zumeist aus der Anamnese oder der directen Beobachtung der primären Erkrankung die Diagnose. — Am schwierigsten kann die Diagnose der Lähmungen werden, weil dieselben lange Zeit, nachdem die primäre Erkrankung vorüber ist oder nachdem dieselbe der Beobachtung entgangen ist, auftreten können. — Dies letztere gehört keineswegs zu den Seltenheiten, und Verwechslungen mit idiopathischer Polyneuritis oder Myelitis sind nicht ausgeschlossen, und ebenso mit Hysterie. — Die Entscheidung gibt hier einmal der eigenartige Gang in der Entwicklung der Lähmung. Ist auch derselbe nicht absolut constant und nicht so regelmäßig, wie immer angegeben wird, so gilt doch für die Mehrzahl der Fälle die Tatsache, daß die Gaumensegellähmung am frühesten vorhanden und von den übrigen Lähmungen gefolgt ist, welche sie dann auch noch weiterhin begleitet. — Es ist ferner wichtig, daß die Patellarreflexe und auch die Hautreflexe bei Diphtherie frühzeitig schwinden und daß das Fehlen derselben, insbesondere der ersteren, die anderen Lähmungserscheinungen lange überdauert, ebenso wie auch das Wechselvolle in der Ausdehnung der Lähmung bemerkenswert ist. — Alles dies, ferner die seltsame Unregelmäßigkeit in dem Verhalten zum elektrischen Strome, entscheidet für die Annahme diphtherischer Lähmung. Es ist früher schon hervorgehoben worden, daß eine Störung der elektrischen Erregbarkeit ebenso völlig vermißt werden kann, wie auf der anderen Seite jede Spur von faradischer und galvanischer Erregbarkeit der Muskeln und Nerven verloren gegangen sein kann. — Auch die sonderbare Unregelmäßigkeit im Auftreten von Anästhesien und Parästhesien, Accommodationslähmungen usw. sprechen für eine diphtherische Ursache der Lähmungsformen.

Die Herzaffectionen, insbesondere die Arrhythmia cordis und die schweren Erscheinungen des Galopprrhythmus, ferner die Symptome der

hereinbrechenden Herzlähmung sind uns aus der früheren Darstellung hinreichend bekannt geworden. Es gibt eigentlich kaum eine andere Erkrankungsform, welche in so typischer Weise zu den genannten Störungen führt, wie die Diphtherie, so daß, selbst wenn die Anamnese für die primäre Affection im Stiche läßt, aus diesen secundären Symptomen am Herzen die Diagnose reconstruiert werden kann; freilich wird dies nicht immer zutreffen, da doch ausnahmsweise schwerer Scharlach, Ileotyphus und selbst Pneumonien mit und ohne *T. convulsiva* wenigstens zu ähnlichen, wengleich nicht so charakteristisch ausgesprochenen Störungen führen können. — Hier wird das Zusammentreffen mit den Lähmungen zur Sicherung der Diagnose beitragen können oder es wird der Nachweis des Löfflerschen Bacillus im Pharynxschleim noch spät die ursächliche Affection erkennen lassen.

Für die Nierenaffectionen haben wir in dem eigenartigen morphologischen Befund im Harnsediment manches Charakteristische kennen gelernt; obenan aber steht das rapide Anschwellen des Eiweißgehaltes des Harnes neben dem Auftreten stark zerstörter, schollig entarteter und zerfallener Epithelialgebilde des Nierenparenchyms und auch die Spärlichkeit des Blutgehaltes des Harnes. Alles dies, zusammentreffend mit Lähmungen und pathologischen Erscheinungen am Herzen, wird unschwer zur Diagnose einer ursprünglich diphtherischen Erkrankung führen. Freilich gibt es auch hier Ausnahmen, da doch, wengleich vereinzelt, auch Fälle hämorrhagischer Nephritis bei Diphtherie zur Beobachtung kommen.

Überblickt man das Ganze, so darf man zusammenfassend sich wohl dahin ausdrücken, daß die Diphtherie aus der Gesamtheit der klinischen Erscheinungen meist sicher und im ganzen leicht diagnostiziert werden kann, daß bei genauer Krankenuntersuchung Fehldiagnosen vielleicht hier seltener geschehen als bei anderen Erkrankungen; indessen ist mit der bakteriologischen Untersuchung und insbesondere mit der Cultur des Löfflerschen Bacillus eine unentbehrlich gewordene Verbesserung der klinischen Untersuchungsmethode geschaffen worden, welche die Diagnose bis zur vollkommenen Sicherheit zu steigern imstande gewesen ist.

Prognose.

Die Prognose der Diphtherie darzustellen würde, nach dem nunmehr erreichten Stande der Dinge, weit leichter nach der Darstellung der Behringschen Heilserumtherapie sein, als vor derselben. — Das ganze Bild der einst so furchtbaren Krankheit hat sich mit dieser Therapie gewendet und die Gefahr wächst bei den schweren Formen für den Kranken in dem gleichen Maße, als man demselben den mächtigen Heilfactor von dem Beginn der Erkrankung an vorenthalten hat. Auf der anderen Seite gestalten sich auch schwere Krankheitsbilder unter dem Einfluß dieser Therapie ganz unerwartet gut, wenn dieselbe nur nicht zu spät, und wenn sie in ausgiebigem Maße zur Anwendung gekommen ist. — Dies vorausgesetzt, ist die Diphtherie, an sich und ohne die Serumtherapie in ihrem Entwicklungsgang und Verlauf betrachtet, unter allen Verhältnissen eine sehr ernste und folgenschwere Krankheit. Es können die ursprünglich leichtesten Fälle sich zu schweren gestalten, selbst dadurch allein, daß die Propagation der diphtheritischen Affection vom Pharynx auf den Larynx erfolgen kann und dem Kranken der Erstickungstod droht. — Gewiß unterscheiden sich die Diphtherieepidemien in ihrer Gefährlichkeit und es gibt ebenso leichte, wie ausnehmend schwere Epidemien. Dies ist nicht von klimatischen Verhältnissen, viel eher vielleicht von der Lebensweise der Bevölkerung und ihrer augenblicklichen Disposition usw. abhängig. So habe ich im Jahre 1868 und 1869 in zwei kaum einen Büchenschuß voneinander liegenden Ortschaften bei Magdeburg zu gleicher Zeit das epidemische Auftreten von Diphtherie so verschieden gesehen, daß in dem einen Dorfe die Kinder von der Krankheit decimiert wurden, während sie in dem anderen auf die leichteste Weise davonkamen. Indes hat keine Epidemie einen stetig atypischen Charakter, es können mitten in der leichtesten Erkrankungsreihe plötzlich die schwersten und tragisch verlaufende Fälle sich zeigen, ebensowie leichte mit schweren Fällen selbst bei schwersten Epidemien abwechseln können. Es ist früher ausgeführt worden, wie die jüngeren Altersstufen durch die Krankheit mehr gefährdet sind als die älteren (siehe S. 42) und daß die Sterbefahr etwa gegen Ende des vierten Lebensjahres auf der Höhe sich befindet. Diese allgemeine

Erfahrung hat nun gleichwohl für den einzelnen Fall gar keine Bedeutung, weil eben alles auf die Schwere des Verlaufes, wenn man so will, die Größe der Disposition für die Erkrankungsform ankommt. Am günstigsten sind wohl Erwachsene daran, indes sind auch hier Todesfälle durchaus keine Seltenheit, wie schon aus den in der Literatur bekannt gewordenen, tödlichen Ausgängen der Erkrankungen von Ärzten hervorgeht.

Geschwächte, heruntergekommene Individuen, scrofulöse, rhachitische, syphilitische, tuberculöse Kinder sind prognostisch ungünstiger gestellt als von Haus aus gesunde. — Kranke, welche unter besonders ungünstigen socialen Verhältnissen sich befinden, sind schlechter daran als andere, welchen hygienisch günstige Verhältnisse zur Seite stehen. — Aber auch dies gilt nicht ohne Ausnahmen, wie die ebenfalls bekannt gewordenen Todesfälle in den reichsten Familien und selbst in fürstlichen Häusern beweisen.

Die Prognose verschlechtert sich in dem Maße, als der örtliche Proceß zur Propagation neigt, als der rein örtliche pseudomembranöse Charakter desselben verloren geht und der Lymphapparat mit in denselben hineingezogen wird. So sind erhebliche Schwellungen der cervicalen Lymphdrüsen wohl dazu geeignet, die Prognose schlechter zu gestalten. — Noch mehr ist das Ergriffenwerden des Larynx bedeutungsvoll. Der diphtheritische Croup gibt immer eine bedenkliche Prognose, selbst wenn von Haus aus wenig oder gar nichts von allgemeiner Infection dabei wahrzunehmen ist.

Ganz wesentlich wird die Prognose durch das stärkere Hervortreten der Allgemeininfection verschlimmert. Hier ist aber die Höhe der Temperatur nicht das Entscheidende. Es gibt vielmehr gerade sehr schwere und tödliche Fälle fast ohne Fiebererregung. — So gefährlich der diphtherische Proceß durch die eigene hochgradige Virulenz des Diphtheriebacillus zu werden vermag, so ist dennoch bei einer großen Anzahl der Fälle die Mitwirkung begleitender Bakterien prognostisch von der größten Bedeutung, weil sie septische Vorgänge in dem befallenen Organismus einleiten und unterhalten; faulige Zersetzung der diphtheritischen Massen, Gangrän des Pharynx, hämorrhagische Ergüsse von der Pharyngealschleimhaut her, Auftreten von Petechien und septischen Exanthenen verschlechtern die Prognose ganz außerordentlich. Hier sind nun frühzeitig sich zeigende adynamische Zustände des Herzens, Arrhythmie und Dumpfwerden der Herztöne, auch frühzeitig auftretende Schlucklähmungen und auch sonstige Lähmungen von schwerwiegender, ad malum führender Bedeutung. — Frühzeitig auftretende und beträchtliche Albuminurie beweist eine erhebliche Mitbeteiligung des Gesamtorganismus und ist ebenfalls prognostisch ungünstig, wie denn

die ohne Albuminurie einhergehenden Fälle immer bessere Chancen bieten.

Der diphtheritische Croup gestaltet nach der Art seines eigenen Verlaufes die ganze Prognose in hervorragendem Maße. Der descendierende Croup ist in einer großen Zahl von Fällen tödlich und es liegt in der Höhe der Temperatur hier ein gewisser Maßstab für die Gefahr, mehr als diese sonst durch den Temperaturverlauf bei Diphtherie angezeigt wird. Die Beeinflussung der Prognose durch die Complicationen des diphtheritischen Croup, wie solche insbesondere an die Tracheotomie oder Intubation anschließen, werden wir noch bei diesen Capiteln besonders in Betracht zu ziehen haben; hier kann nur erwähnt werden, daß tiefgehende Phlegmonen, Diphtherie der Operationswunde, Mediastinitis, Pneumonie, Pleuritis usw. dazu dienen, die Prognose zu verschlechtern. Desgleichen sind geschwürige Processe (Decubitalgeschwüre von Canüle und Tube) der Larynx- und Trachealschleimhaut entschieden prognostisch schwerwiegend; sie können zu tödlichen Phlegmonen mit peritrachealen und ösophagealen Senkungsabscessen auch zu secundären Pneumonien Anlaß geben. — Hochwichtig für die Prognose sind weiterhin die secundären Erkrankungen des Herzens, der Nieren und des Nervensystems.

Die myocarditischen Veränderungen, bis zu einem gewissen Grade unschuldig und dem Ausgleich zugänglich, können durch langsam sich vorbereitende, dann aber rasch eintretende Lähmungen des Herzens tödlich werden, und ebenso gibt es langsam entstehende Herzerkrankungen, welche noch nach Jahr und Tag im Anschlusse an Diphtherie das Leben gefährden. Hier kann also die Prognose in mannigfacher Weise quoad vitam et valetudinem completam beeinflußt werden. — Ganz besonders bedrohlich sind die mit Nierenaffectionen einhergehenden Herzanomalien. — Die Nierenaffection an sich ist nicht so gefährlich wie beim Scharlach; sie wird es erst auf den gekennzeichneten Wegen in Combination mit den Herzanomalien. Gemeinschaftlich führen sie gern zur Herzlähmung, die sich durch acute Dilatation, Stauungsleber, Erbrechen, Leibschmerz und raschen Verfall kennzeichnet. — Auch Thrombosen des Herzens und von hier aus inducierte Embolien ins Gehirn können den tödlichen Ausgang bedingen. — Auch die Erkrankungen des Nervensystems, die Lähmungsformen beeinflussen die Prognose; ganz besonders die sehr ausgedehnten, welche gleichzeitig mit der gesamten Atmungsmusculatur auch das Zwerchfell befallen können. Hier kann der Tod secundär durch Asphyxie erfolgen. — Die schweren Degenerationen im Gebiete des Ganglienapparates des Centralnervensystems ebenso wie der peripheren Nerven können durch Bulbärsymptome, durch Ausfälle im Gebiete der Nn. vagi und phrenici zu raschem tödlichen Ausgang

Anlaß geben. Es ist uns oben dieser Symptomenkomplex bekannt geworden.

Die Combination der Diphtherie mit anderen Infectionskrankheiten ist stets für die Prognose ungünstiger, als wenn die Diphtherie selbstständig und allein auftritt. — Jede einzelne dieser Combinationen bietet nach der Eigenart der hinzutretenden Affectionen ihre besonderen Gefahren, so die Masern durch drohenden Croup und Pneumonie, der Scharlach durch Septikämie und eitrige Entzündung der serösen Häute usw. — Man wird bei allen diesen Combinationen mit der Prognose deshalb vorsichtig sein müssen.

Wir werden sonach in der Diphtherie stets eine ernste Erkrankung erkennen, selbst wenn ihre Epidemien der Schwere nach Schwankungen erkennen lassen. — Die Modification der Krankheit durch die Heilserumtherapie ist indes so weit gediehen, daß man zwischen der rechtzeitig und in voller Gabe mit Heilserum behandelten Diphtherie und der nicht so behandelten ähnlich zu unterscheiden hat wie zwischen Variolois und Variola. — Diese Analogie für die Prognose in beiden Krankheitsgruppen, geschaffen durch die Serumtherapie, tritt immer deutlicher hervor; nur ist leider bis jetzt die prophylaktische Wirkung des Serums von so kurzer Dauer, daß sie dadurch für die Verhütung der Krankheit von nur beschränktem Werte ist. Darum weichen die Diphtherieepidemien nicht unter der Einwirkung der Serumanwendung, wie die Variola durch die Vaccination niedergerungen worden ist. Eine von v. Behring in Aussicht gestellte activere Immunisierungsform ist vorläufig noch nicht realisiert.

Therapie.

Die Aufgaben der Therapie gegenüber der Diphtherie zerfallen, nachdem in dem Löfflerschen Bacillus und dem von ihm erzeugten Gifte die eigentliche Krankheitsursache erkannt worden ist, naturgemäß zunächst in drei Hauptteile:

1. die Vernichtung des Krankheitskeimes und Entfernung desselben aus der Umgebung des Menschen, und damit in die Verhütung der Krankheit überhaupt — die Prophylaxe;

2. die Zerstörung des Krankheitskeimes an dem Orte des ersten Angriffes auf den menschlichen Organismus und die Beseitigung der örtlich durch denselben geschaffenen Läsionen -- örtliche Behandlung;

3. die Aufhebung der Allgemeinwirkungen des in den Organismus eingeführten diphtherischen Giftes durch Zuführung von Gegengift — antitoxische Allgemeinbehandlung.

Damit ist nun aber nach den Erfahrungen, welche über den Diphtheriebacillus selbst sowohl wie über die durch ihn geschaffene Schädigung des Organismus vorliegen, die Summe der Aufgaben nicht erschöpft. — Die Associationen, welche der Diphtheriebacillus mit anderen Mikroben einzugehen vermag, und die so für einzelne derselben neu geschaffene, für andere zum mindesten gesteigerte Virulenz stellt der Therapie:

4. die weitere Aufgabe, den befallenen Organismus auch gegen diese sicherzustellen, sei es durch eine entsprechende antitoxische Behandlung oder zum mindesten durch möglichste Steigerung der Widerstandsfähigkeit des Organismus selbst;

5. ist es Aufgabe der Therapie, für die durch die Gifte betroffenen und geschädigten Organe möglichst vollkommene und rasche Restitution zu schaffen; und

6. endlich hat sich dieselbe gegen die durch die diphtheritische Affection des Larynx und des Trachea-Bronchialbaumes drohende Suffocation zu wenden und die Atmung frei zu halten.

Begreiflicherwise wird trotz dieser scharfen Umgrenzung der einzelnen Aufgaben eine Schematisierung der Therapie nicht Platz greifen dürfen. Es wird der erkrankte Organismus im ganzen ins Auge zu fassen

sein, sodann werden aber auch, je nach der Eigenart jedes Kranken und je nach der Besonderheit des in dem Einzelfalle zumeist und am gefährlichsten ergriffenen Organes, die allgemeinen therapeutischen Erfahrungen für die Behandlung der am bedrohlichsten hervortretenden Erscheinungen nutzbringend zur Anwendung kommen müssen. — So wird trotz der Aufstellung der allgemeinen Grundzüge in der Behandlung dennoch jeder einzelne Fall eine individuelle therapeutische Handhabung erheischen. Es ist recht wichtig, dies scharf ins Auge zu fassen, weil man nach der Einführung einer wirksamen Allgemeinbehandlung gar zu leicht Gefahr läuft, von dieser allein alles zu verlangen und doch gerade dadurch am ehesten der Erfolg der Behandlung in Frage gestellt werden kann. — Es wird bei der Diphtherie ebensowenig wie bei irgend einer anderen Krankheit diese als solche und allein zu behandeln sein, man wird vielmehr immer daran zu denken haben, daß man nicht die Krankheit, sondern den Kranken behandelt.

1. Verhütung der Krankheit. Prophylaxe.

Die Grundzüge einer voll wirksamen Prophylaxe der Diphtherie zu geben, hieße nichts anderes, als den Entwurf eines besonderen Diphtheriegesetzes zu machen, da selbst das deutsche Seuchengesetz hierzu nicht ausreicht. — Tatsächlich beschäftigten sich die Verhandlungen der Vereine für öffentliche Gesundheitspflege und die Congresse derselben dauernd mit diesen Fragen und es darf wohl hier darauf verwiesen werden [C. Fränkel¹⁾, Löffler²⁾, E. Seligmann³⁾, S. Sommerfeld⁴⁾, S. Sobernheim⁵⁾ W. Braun⁶⁾] u. v. a. Wir können an dieser Stelle die Frage nur in dem engeren Sinne betrachten, soweit sie den praktischen Arzt zu beschäftigen hat.

Die Verhütung der Ausbreitung der Krankheit ist nach unseren fortgeschrittenen Kenntnissen über die Krankheitserreger der Diphtherie möglich, einmal durch die strenge Isolierung der Erkrankten von den Gesunden, sodann aber durch die Zerstörung der Krankheitserreger in

¹⁾ C. Fränkel, Verhandlungen des Deutschen Vereines für öffentliche Gesundheitspflege in Deutsche Zeitschriften für öffentliche Gesundheitspflege, Bd. 39, Heft 1.

²⁾ Löffler, Verhandlungen des X. internationalen medicinischen Congresses, 1890.

³⁾ E. Seligmann, Die Bekämpfung der Diphtherie in Schulen usw., Zeitschrift für Hygiene, Bd. 70, S. 35.

⁴⁾ S. Sommerfeld, Epidemiologie der Diphtherie, Archiv für Kinderkrankheiten, Bd. 57.

⁵⁾ S. Sobernheim, Bacillenträger, Berliner klinische Wochenschrift 1912, Nr. 33.

⁶⁾ W. Braun, Deutsche medicinische Wochenschrift 1913, Nr. 6.

der Umgebung der Kranken und an allen Gegenständen, mit welchen der Kranke in Berührung gekommen ist. — Der Krankheitserreger (Löfflersche Bacillus) haftet aber, wie früher erörtert ist (S. 63), nicht nur an Gegenständen, sondern auch, und dies am allerhäufigsten, an Personen, die anscheinend gesund sind (Bacillenträger), und von denen er weiter getragen und verbreitet wird. Die Vernichtung der Krankheitserreger auch bei diesen ist geboten und notwendig, und wo sie erschwert ist (Dauerbacillenträger), die möglichste und bewußte Ausschaltung der Verbreitungsmöglichkeit durch dieselben. — Die Isolierung Diphtheriekranker ist nicht schwer, einmal, weil die Kranken meist darniederliegen, eine Abtrennung von Gesunden dadurch erleichtert wird, viele derselben aber auch in Krankenhäusern Unterkunft finden, in welchen für Absonderung Sorge getragen ist. — Weit schwieriger gestaltet sich die Ausschaltung der Bacillenträger aus dem Verkehr schon deshalb, weil man sie erst durch eine sorgsame bakteriologische Untersuchung herausfindet, und wenn sie festgestellt sind, dann aus socialen Gründen. Die Widerstandsfähigkeit des Diphtheriebacillus erschwert begreiflicherweise weit mehr bei lebenden Personen, als an Gegenständen seine Vernichtung.

Bezüglich der Vernichtung des Diphtheriebacillus in Räumen, in welchen derselbe sich eingenistet hat, und ebenso an Gegenständen, insbesondere an Kleidern, gewebten Stoffen aller Art, Gebrauchsgegenständen, Büchern, Spielzeug usw., kann an dieser Stelle wohl auf die Lehrbücher der praktischen Hygiene hingewiesen werden. Zumeist übernimmt ja Staat und Commune die sachkundige Desinfection.

Dem Arzte fällt jetzt zumeist nur die Aufgabe zu, sich mit den lebenden Krankheitsverbreitern, den Bacillenträgern, zu beschäftigen.

Der Diphtheriebacillus haftet am Pharynx von Personen, welche nur an chronischen Pharyngitiden leiden oder lange Zeit noch, nachdem sie echte Diphtherie überstanden haben. Auch die Ausscheidung durch den Harn ist nicht ausgeschlossen, wenngleich vielleicht selten vorkommend. Eine völlige Isolierung der Personen ist eigentlich geboten, bis der Bacillus verschwunden ist; indes ist dies kaum überall durchführbar, selbst wenn man die Kenntnis der Tatsache bei den Personen hat. Man muß versuchen, den Bacillus aus dem Rachen, der Nase usw. der so behafteten Personen zu entfernen, ihn an Ort und Stelle zu vernichten. Eine im ganzen eigentlich nicht schwierige, bei einzelnen Personen aber dennoch geradezu fast unüberwindliche Aufgabe. — Zumeist kommt man mit der Anwendung antiseptischer Gurgelungen oder des Sprays (Doppelballon mit Flasche) mit antiseptischen Flüssigkeiten durch. Es ist Liebhabsache, hier Arg. nitricum (0.3 bis 0.5 %), oder Kalium hypermanganicum (0.3 bis 0.5 %), oder Sublimat (0.5 %₀₀), Wasserstoffsperoxyd (1 1/3 %)

zu verwenden. Bei consequentem Gebrauche führen alle diese Anwendungen zu einem guten Ergebnis. Man unterstützt auch diese Mittel ganz günstig durch den Gebrauch der in die Praxis vielfach eingeführten Formamint- oder Pergenoltabletten, welche die Kinder zumeist gern wie Bonbons lutschen. — Ein Rest freilich von Personen bleibt übrig, bei denen es nach wochen- und monatelanger Anwendung dieser Mittel nicht glückt, den Bacillus definitiv zu entfernen. Hier kann die örtliche Behandlung mehr mechanischer Natur, Auswischen mittels Tupfer, Auspressen der Tonsillen und nachträgliche Anwendung der Sprays versucht werden; mitunter erreicht diese, was der oberflächlichen Gurgelung und Spraybehandlung nicht geglückt ist. Am schwierigsten ist freilich die Entfernung der Bacillen aus der Nase junger Kinder; in letzter Linie ist hier trotz aller angewendeten Mittel das spontane Aussterben des Bacillus der eigentliche und vielleicht einzige Weg, der zum Ziele führt, so daß man gut tut, abzuwarten und von allem eifrigen Malträtierten der Nasenschleimhaut zarter Kinder Abstand zu nehmen, da man damit doch nichts Ersprießliches erreicht.

Wir begegnen in der jüngsten Zeit Versuchen der Abtötung von Diphtheriebacillen in Dauerherden auf biologischem Wege. So hat Petruschky¹⁾ durch Impfung von abgetöteten Bacillenculturen die Vernichtung von Bacillen bei Bacillenträgern versucht und angeblich auch erreicht. — Die Methode ist auch zur Immunisierung von Kindern behufs Einführung einer wirksamen Prophylaxe von ihm versucht worden. — Von v. Behring²⁾ ist die Localanwendung des Diphtherieserums im Nasenrachenraum von Bacillenträgern behufs Entgiftung der Bacillen zu prophylaktischem Zwecke empfohlen worden. — Noch ist indes dies alles nicht aus dem Versuchsstadium heraus.

Was soll nun aber doch wohl mit dem Bacillenträger geschehen?

Kinder, welche Diphtherie überstanden haben, sollen aus der Schule so lange fernbleiben, bis sie nachweislich den Löfflerschen Bacillus nicht mehr bergen (Nachweis durch das bakteriologische Trockenpräparat oder besser durch Züchtung aus dem Rachenschleim auf Löfflerschem Blutserum); die Geschwister dieser Kinder sollen einer dauernden Controlle nach Diphtheriebacillen^c unterworfen werden, um eventuell, wenn sie Bacillenträger sein sollten, ebenfalls von der Schule ferngehalten, eventuell der Behandlung unterworfen zu werden.

Theoretisch ist diese Forderung durchaus richtig und sehr bedeutungsvoll, nachdem sich die Schulen als wichtige Verbreitungsherde der Diphtherie erwiesen haben, und praktisch auch in der Mehrzahl der

¹⁾ Petruschky, Verhandlung der Schulärzte, Berlin, Mai 1912.

²⁾ v. Behring, Diphtheriebekämpfung, Berlin, 1912, Verlag Aug. Hirschwald.

Fälle durchführbar und zum Ziele führend; länger als zwei bis vier Wochen haftet ja der Bacillus zumeist doch nicht im Pharynx der erkrankt gewesenen Schulkinder. — Die eigentlichen Dauerträger wird man aber füglich doch nicht auf lange Zeit vom Unterricht fernhalten dürfen. Hier ist die bewußte prophylaktische Belehrung das einzige Mittel, die Verbreitung des Bacillus auszuschalten. — Im übrigen ist die Einrichtung von Reconvalescentenheimen für die von der Krankheit befreiten, aber noch ansteckungsfähigen Schulkinder in Vorschlag gebracht worden; auch das ein Stück socialer Hygiene! — Bewegte sich doch gerade in den letzten Monaten unter dem Eindrucke einer ausgebreiteten Diphtherieepidemie in Berlin um diese Fragen der Prophylaxe die Discussion. So dringend wünschenswert es ist, daß Maßnahmen der Isolierung und Fernhaltung von Bacillenträgern aus den Schulen getroffen werden, so darf man doch nicht mit Gewaltmaßregeln vorgehen wollen, denen gegenüber das Volk sich auflehnen muß, weil durch dieselben die geistige Entwicklung der Kinder in Frage gestellt wird. Soll denn füglich ein bacillentragendes Kind der Erziehung entzogen werden dürfen? — Im übrigen darf nicht vergessen werden, daß doch die Verbreitung der Diphtherie nicht durch die Schulen allein geschieht, sondern daß durch inficierte Milch, Nahrungsmittel, durch Dienst- und Pflegepersonal aus Häusern, wo Diphtherie vorgekommen ist, der Bacillus verschleppt wird, daß derselbe schließlich doch auch an Gegenständen, Kleidern usw. haftet. — Hier kann nur sorgsame durchgreifende hygienische Überwachung und entsprechende Belehrung insbesondere durch Familienärzte der Verbreitung der Krankheit steuern.

Prophylaktische Gurgelungen bei Personen machen zu lassen, welche unversehens mit Diphtheriekranken in Berührung gekommen sind, oder als Mütter usw. die Krankenpflege besorgen, kann sicherlich nur vorteilhaft sein. Man bedient sich auch hierzu zweckmäßig der verdünnten Lösungen schon genannter Mittel. Allerdings sind derartige Gurgelungen doch nur von beschränktem Wert und Kinder werden dauernd unter ärztlicher Obhut sein müssen, um die ersten Spuren der Erkrankung nicht übersehen zu lassen.

Daß in der Wahrung, besonders der Kinder, vor acuten oder chronischen katarrhalischen Affectionen der Nasenschleimhaut und des Rachens, sei es durch Schutz gegen Erkältung mittels Abhärtungsmethoden oder durch Vermeidung schlechter Luftverhältnisse in den Wohnungen, Schulen usw., ein gewisser Schutz gegen die Acquisition der Diphtherie gegeben ist, begreift sich leicht. Der Diphtheriebacillus haftet selbstverständlich auf einer katarrhalisch vorher erkrankten Schleimhaut leichter als auf einer gesunden.

Die wichtigste Form des Schutzes ist nun aber, abgesehen von

den allgemeinen hygienischen Maßnahmen, die directe prophylaktische Immunisierung der Individuen, welche der Infection exponiert sind. Mit der Allgemeinbehandlung der Diphtherie durch antitoxisches Serum hat sich gleichzeitig die Immunisierung eingeführt, und man kann derselben, freilich nur innerhalb einer beschränkten Zeit, von nicht mehr als drei Wochen, die Schutzwirkung nach den vorliegenden Erfahrungen zugestehen; allerdings glaubt v. Behring durch ein von ihm modifiziertes Diphtherieserum auch zu Dauerimmunisierung zu gelangen. Wir werden deshalb auf diese mit in erster Reihe stehende Form der directen Prophylaxe bei der Besprechung der Serumbehandlung noch zurückzukommen haben.

2. Örtliche Behandlung des diphtheritischen Affectes.

Die örtliche Behandlung der Diphtherie ist, wie ganz allgemein hervorgehoben werden kann, durch die Serumbehandlung wesentlich eingeschränkt, für viele Fälle wirklich überflüssig geworden. — Die Serumwirkung gibt sich an dem eigenartigen und raschen Ablauf des örtlichen diphtheritischen Affectes sehr deutlich und ausdrucksvoll kund. Wir dürfen indes zweierlei nicht vergessen, erstens daß das Heilserum den Löfflerschen Bacillus nicht abzutöten vermag und dann, daß derselbe am ersten Angriffsorte immer in der Association mit anderen Mikroben auftritt. Darum muß es von größtem Vorteil sein, außer dem Serum noch baktericide Mittel am ersten Orte der Affection zur Anwendung zu bringen, um mit der Vernichtung des Bakteriums auch seine Toxinproduction definitiv zu unterbrechen, vielleicht auch sein weiteres Vordringen in die inneren Organe zu verhindern. Bei der Unwirksamkeit des Heilserums gegenüber den toxischen Producten anderer Mikroben als denjenigen des Löfflerschen Bacillus wird man aber erst recht darauf bedacht sein müssen, dieselben durch möglichst wirksame Mittel am Angriffsorte zu vernichten und so ihre Wirkung aus der gemeinsamen auszuschalten. Ist doch, wie aus den früher mitgetheilten Erfahrungen hervorgegangen ist, augenscheinlich mit der associierten Wirkung des Löfflerschen Bacillus mit anderen Mikroorganismen immerhin eine größere Gefahr für den befallenen Menschen verbunden. — Aus diesen Gründen wird selbst unter der Voraussetzung des Besitzes eines absolut sicher wirksamen antitoxischen Mittels zur Beherrschung der diphtherischen Allgemeininfektion die örtliche (antiseptische) Behandlung nicht völlig oder zum mindesten für eine Reihe von Fällen nicht gern zu entbehren sein. Dies ist auch der Grund gewesen, weshalb ich dieselbe niemals außer Augen gelassen habe und bislang auch noch stets

anwende. Nur ist gegenüber der antitoxischen Allgemeinbehandlung ihre Bedeutung so sehr in den Hintergrund getreten, daß es besser erscheint, dieselbe erst später, im Zusammenhange mit der Allgemeinbehandlung zu betrachten.

Wir wenden uns deshalb zunächst der dritten oben aufgestellten therapeutischen Aufgabe, der Beseitigung der Allgemeinwirkungen des Krankheitserregers der Diphtherie und seines Virus — der antitoxischen Behandlung — zu, jener durch Behrings geniale Entdeckung inaugurierten Serumtherapie.

3. Die Allgemeinbehandlung der Diphtherie.

Die spezifische, antitoxische Allgemeinbehandlung, Serumtherapie.

Grundzüge der Heilserumtherapie.

Die Diphtherie ist, wie aus all den Ausführungen in diesem Buche hervorgegangen sein wird, keine örtliche Krankheit allein, sie wird, möge sie auch örtlich beginnen, rasch und gern zu einer Allgemein-erkrankung. Diese Tatsache ist nun schon von der ältesten Zeit der Geschichte der Krankheit den Beobachtern nicht entgangen, und so ist es erklärlich, daß es, so sehr auch gegenüber den auffälligen örtlichen Affecten die örtliche Behandlung sich zeitweilig in den Vordergrund drängte, nie an Versuchen gefehlt hat, den Organismus vor der Schädigung durch die diphtherische Noxe mittels einer Allgemeinbehandlung zu wahren, ihr damit entgegenzutreten. — Bei der Unkenntnis über die Art des Krankheitserregers und der von ihm erzeugten Giftstoffe, als deren Wirkung die Allgemeininfektion des Organismus den Beobachtern immerhin erscheinen mußte, hätte begreiflicherweise nur ein besonders glücklicher Zufall oder hätten so glückliche Umstände, wie beispielsweise bei der Einführung der Chinarinde gegen Malaria oder bei Einführung der Vaccination gegen Variola zu einem glücklichen Ergebnis führen können. Dies ist nun freilich nicht geschehen.

Alle schon in früheren Jahrhunderten angewandten Mittel zur Bekämpfung der diphtherischen Allgemeininfektion, wie Emetica, Squilla, Campher, China, Ammoniakpräparate, Myrrha, Theriac, Valeriana, die ganze Gruppe der Antiphlogistica, der Quecksilberpräparate, der derivatorischen Mittel, wie Ol. Terebinthinae oder der Diaphoretica usw. hatten auf den Gang der Krankheit nicht den geringsten oder zum mindesten sehr unbedeutenden Einfluß gezeigt und erwiesen sich als gänzlich oder nahezu gänzlich fruchtlos; und nicht minder wertlos er-

wiesen sich die in diesem Jahrhundert, selbst seit den Brentonneauschen Arbeiten angewendeten Mittel, wie Eisenchlorid, Quecksilberpräparate, obenan Calomel, später Hydrargyrum cyanatum (Villers, Annuschat, Stübing), Salzsäure, Bromkalium, Copaivbalsam, Cubeben (Triedeau, Vaslin), Chinapräparate (Wiss), Pilocarpin (Guttman), Terpentin (Siegel, Schenker), Kali chloricum, bis zu vergiftenden Dosen (Seeligmüller), Wasserstoffsperoxyd (Vogelsang, Hofmohl), Resorcin (Andeer), Jodkalium (Stepp), Benzoësäure (Brondel), schwefelige Säure (Snow), Jodkalium (Warring, Currau), Hydrotherapie (Wachsmuth, Pauli), große Gaben Alkohol (Jacobi u. v. a.¹⁾) — Nicht ein einziges von allen diesen Mitteln, deren Zahl geradezu endlos ist, hat trotz der intensivsten Empfehlungen die wachgerufenen Hoffnungen erfüllt. Sie sind immer wieder angewendet, auch immer wieder verlassen worden, und es muß zugestanden werden, daß bis zur jüngsten Episode kein Mittel gegen die diphtherische Allgemeininfektion gefunden worden ist; auch jene seitens zweier italienischer Ärzte (Masotto und Bobola [1871]) so interessant eingeleiteten Versuche, durch Impfung diphtheritischer Massen in die Haut Immunität und Heilung zu erzielen, ebensowie die von mir ausgeführten, nach Analogie des Kochschen Tuberculin das Glycerinextract aus Diphtherie-culturen als Heilmittel zu verwenden, blieben ohne sichtbaren Erfolg, ja in dem meinigen ohne irgendwelche Einwirkung auf den erkrankten Organismus. Das gleiche kann von dem von Klebs²⁾) als Antidiphtherin bezeichneten Mittel behauptet werden.

Demgegenüber konnten die über den Löfflerschen Bacillus erlangten Kenntnisse, die durch eingehendste Forschung mühsam errungene Einsicht in die Art seiner Wirkung sowohl an Ort und Stelle der ersten Invasion, wie der Fern- und Allgemeinwirkung des von ihm producierten Giftes auf Pfade führen, welche Erfolg versprachen. — Ohne auf die ganze Kette der mit erstaunlichem Scharfsinn geführten Untersuchungen, welche schließlich zum Ausbau der Serumtherapie führten, hier einzugehen, bezüglich welcher ich vielmehr ebenso auf die Originalarbeiten, wie auch auf die zusammenfassende Darstellung in meinem Buche³⁾) verweisen muß, will ich dennoch versuchen, zur Erleichterung des Verständnisses der ganzen Frage dem Leser wenigstens einen kurzen Überblick ihrer Entwicklung zu geben.

¹⁾ S. darüber die übersichtliche Zusammenstellung in meinem Lehrbuche der Kinderkrankheiten, 4. Auflage, S. 238.

²⁾ Klebs, Die causale Behandlung der Diphtherie, Wien, 1893.

³⁾ Baginsky, Die Serumtherapie der Diphtherie, Hirschwaldsche Buchhandlung, Berlin 1895, S. 58.

Durch Untersuchungen von Gscheidlen und Moritz Traube¹⁾ im Jahre 1874 hatte sich herausgestellt, daß das Blut baktericide Eigenschaften besitze, so daß Tieren große Mengen bakterienhaltiger Flüssigkeiten in die Gefäße eingebracht werden können, ohne daß sie wesentlichen Schaden davontrügen. Es folgten ähnliche Versuche von Grohmann, Fodor, Nuttall, Nissen, Buchner und seinen Schülern, aus denen hervorging, daß auch dem extravasierten Blute und selbst dem zellenfreien Blutserum diese baktericide Eigenschaft zukomme. Als bald gelang es aber, spezifische Differenzen im Blute empfänglicher und unempfindlicher Tiere gegenüber verschiedenen Krankheitserregern und der Infection mit denselben nachzuweisen, so Behring für den Milzbrand, Bouchard für *B. pyocyaneus*, Behring und Nissen für den *Vibrio Metschnikovi*. Behring constatirte hierbei zwar bei künstlich erzeugter und so erworbener Immunität constante Beziehungen zwischen der Blutflüssigkeit und den entsprechenden Infectionen; dieselben fehlen indes bei angeborener Immunität der Tiere gegen die einzelnen Infectionen, so daß eine einheitliche Deutung der Immunität aus dem Verhalten des Blutes verschiedener Tiere gegen die verschiedenen Infectionen bei den Versuchen nicht hervorging. Dieses immerhin negative Ergebnis führte Behring indes weiter zu dem Gedanken, daß in der baktericiden Eigenschaft des Blutes nicht die alleinige Ursache der Immunität gegeben sein könne, sondern daß in dem Blute noch andere Fähigkeiten als nur baktericide vorhanden sein müßten, um sich der Infectionserreger zu erwehren. Mit chemischen Agentien (Jodtrichlorid) gegenüber der Infection mit Diphtheriebacillen bei Tieren erreichte Heilerfolge erwiesen Behring alsbald, daß die Tiere am Leben blieben, wiewohl die eingebrachten Bacillen nicht durch das Blut abgetötet worden waren. Da die Bakterien ihre Virulenz behalten hatten, so hatte das Blut augenscheinlich die Eigenschaft angenommen, das Gift des Diphtheriebacillus unschädlich zu machen; das Blut war giftzerstörend geworden. Dies ließ sich wie für Diphtherieinfection ebenso auch für Tetanus erweisen. Diese Erkenntnis aber gab den directen Anstoß zu dem Versuche, nunmehr derartig giftzerstörendes Blut als directes Heilmittel bei anderen, mit dem gleichen Bakterium inficirten Tieren zu versuchen. Schon im Jahre 1888 war es Richet und Héricourt gelungen, mit dem Blute von Hunden, welche eine Impfung mit *Staphylococcus pyosepticus* überstanden hatten, sonst sehr empfängliche, mit denselben Mikroben vorgimpfte Kaninchen am Leben zu erhalten. Dieser fundamentale Versuch wurde indes von den französischen Autoren nach seinen wichtigen Consequenzen, die zur Serumtherapie hätte führen müssen, nicht ver-

¹⁾ S. betreffs der Literaturangaben ebenfalls mein Buch.

folgt. — Die ersten Erfolge, welche von Behring und Kitasato erreicht wurden, waren beim Tetanus zu constatieren, und zwar ebenso wohl mit dem ganzen Blute, wie mit dem Blutserum, so daß damit auch gleichzeitig festgestellt wurde, daß die erworbene Tetanusimmunität in den gelösten Bestandteilen des Blutes zu suchen war. Es zeigte sich nun weiterhin sehr bald, daß die Leistungsfähigkeit des Blutes immunisierter Tiere direct von dem selbsterworbenen Grade der Immunität des blutliefernden Tieres abhängig war, so daß, indem Behring von dem Gedanken ausging, das Blutserum zu Heilzwecken zu verwenden, ihm zugleich die Notwendigkeit sich aufdrängte, die Immunität des zu verwendenden Tieres möglichst hoch zu steigern. — Damit war der Grundgedanke der Gewinnung eines specifischen Heilserums und der Anwendung desselben zu Heilzwecken festgestellt. Während Kitasato und Behring dies alles für Tetanus durch das Experiment festgestellt hatten, und Behring selbst für Diphtherie allein den Grundgedanken im Experiment weitergeführt hatte, wiesen andere Autoren die Allgemeingültigkeit des Principes an anderen Krankheiten alsbald nach, so Bouchard bei *B. pyocyaneus*-Infection, Emmerich, Klemperer, Kruse und Pansini bei den *Diplococcus*-Pneumonien (Fränkel) u. a. m.; vor allem aber auch Ehrlich an hochinteressanten Versuchen mit den giftigen Eiweißkörpern Ricin und Abrin. Ehrlichs Versuche führten aber gleichzeitig dazu, die Größe der erreichten Immunität durch das Multiplum der tödlichen Dosis, welche ein vorbehandeltes Tier ohne Schaden vertrug, zahlenmäßig festzulegen, und so die Wertmessung der Immunität des Blutes des immunisierten Tieres zu schaffen. Wir werden sehen, wie dadurch die praktische Verwendung des Blutserums immunisierter Tiere als Heilmittel erleichtert, ja vielleicht erst ermöglicht wurde. — Ursprünglich war also Behring von dem Blute künstlich durch Jodtrichlorid geheilter, diphtherieinfectierter Tiere ausgegangen. — Es handelte sich nunmehr darum, zweckmäßigere Immunisierungsmethoden zu finden. Nach weiteren Versuchen mit der Anwendung mittels Jodtrichlorid abgeschwächter Diphtherieculturen oder dem Gifte derselben zeigte sich in den von Behring mit Wernicke gemeinsam geführten Versuchen, daß serumbehandelte Tiere durch erneute Behandlung mit Diphtherieculturen oder Diphtheriegift eine Steigerung der Immunität erreichten, und damit war für die Erreichung eines immer höher immunisierten Blutserums der Boden gewonnen; es handelte sich hier nur noch einerseits um die vorsichtige Abmessung des mehr und mehr in den Tierkörper einzuführenden Diphtheriegiftes und, wie Behring und Wernicke sich ausdrückten, um geduldige Fortführung dieses Experimentes.

An dieser Stelle setzen nun die Arbeiten Karl Fränkels, Aronsons, Roux' und Martins ein, aus denen zweierlei hervorging: ein-

mal, daß man nach Gewinnung einer Art von Grundimmunität dieselbe bei empfänglichen Tieren durch Einführung künstlich hochgetriebenen Diphtheriegiftes zu steigern vermochte, sodann aber, daß man die größten und zu Heilzwecken ausreichenden Mengen Blutserums durch Verwendung großer Tiere, am besten der Pferde, gewinnen konnte. Was dem vom Pferde gewonnenen heilkräftigen Serum noch besonderen Vorzug vor dem anderer Tiere gab, war nicht allein die relative Leichtigkeit der Gewinnung großer hochpotenzierter Mengen, sondern auch die Tatsache, daß gewisse, dem Serum einer Tierart für das Blut anderer Tierart und auch des Menschen anhaftende giftige Eigenschaften, die, worauf noch später wird einzugehen sein, schwere Schädigungen insbesondere bei wiederholter Injection (Reinjection) herbeizuführen imstande waren, diesem Serum nicht oder nur in geringstem Grade anhaften. Es erwies sich das Pferdeserum weit weniger giftig, als beispielsweise das von der Ziege oder gar vom Rinde gewonnene. Es mußten letztere beide Sera alsbald von dem Versuche praktischer Anwendung ausgeschaltet werden (Aronson). — Was freilich allen Tieren gemeinsam war, war die Erscheinung, daß sich mit der nun einmal gewonnenen Methode hohe Immunitätswerte des Blutserums erst nach Überstehen einer Art fieberhafter Reaction bei den Tieren erreicht wurden. Die Steigerung der Toxicität des angewendeten Diphtheriegiftes wurde durch Sauerstoffzufuhr und Oberflächencultur der Diphtherieaussaat gewonnen. Die Reaction äußert sich je nach der Empfänglichkeit der Tiere und nach dem Grade der Steigerung der Giftmengen in einer mehr oder weniger hochgradigen Erkrankung der Tiere, wobei mehr oder weniger intensive Infiltration der Impfstellen, Temperaturerhöhung, Gewichtsabnahme, verminderte Fresslust und auch eigentümliche Blutveränderungen, namentlich Hyperleucocytose, letztere nach einer vorangegangenen Leucolyse (Aronson) zum Vorschein kommen. Während der Reactionsperiode sinkt der Immunisierungswert des Blutserums des betreffenden Tieres, um nach Überstehen der Erkrankung zu steigen. Aus diesen zuerst von Behring selbst, sodann von Behring und Knorr¹⁾ für den Tetanus studierten Verhältnissen sind die weiteren, für die Entnahme eines heilwirkenden Blutes geltenden Grundsätze und praktischen Maßnahmen hervorgegangen, da sich bei eingehender Feststellung der Beziehungen überdies herausstellte, daß die Steigerung des Immunisierungswertes um so größer ausfiel, je ausgeprägter die Reaction war. — Es handelte sich also um den Übergang von antitoxischen Heilkörpern in das Blut unter der Eigentätigkeit des der Gifteinwirkung ausgesetzten tierischen Organismus. Die Verhältnisse wurden noch genauer von Brieger und

¹⁾ Behring und Knorr, Zeitschrift für Hygiene, Bd. 13, S. 407.

Ehrlich¹⁾ an der Milch immunisierter Tiere studiert, nachdem sich herausgestellt hatte, daß die antitoxischen Körper in die Milch übergehen. Es war aber aus diesen wie aus den früheren von Behring und Wernicke ausgeführten Untersuchungen hervorgegangen, daß die in dem Blutserum auftretende antitoxische heilbringende Substanz geradezu quantitativ in dem vor Infection zu schützenden oder nach gesehener Infection zu heilenden Organismus zur Geltung kommt, daß man nicht etwa auf Fermentwirkungen kleiner Mengen zu rechnen habe, sondern ausgerechnete Mengen gleichsam zu transfundieren habe, wenn das Immunisierungswerk, resp. der Heilzweck erreicht werden sollte.

So kommt es also für die praktische Verwertung auf eine wirkliche Wertbestimmung des Heilserums der blutliefernden immunisierten Tiere an. Für diese Wertbestimmung aber hatten die oben erwähnten Versuche Ehrlichs der Ricin- und Abrinimmunisierung den Weg geebnet.

Behring und Kitasato hatten bei ihren Untersuchungen über Tetanus festgestellt, daß Gift und Gegengift sich im Reagenzglase neutralisieren, so daß das Gift unwirksam wird. Geht man nun von einem Gifte von constantem Werte aus, so kann man unter Anwendung verschiedener Mischungen dieses Giftes mit dem auf seinen antitoxischen Wert zu prüfenden Blutserum und der Wirkung, den die Mischung auf den Tierkörper ausübt, den Heilwert des Serums feststellen. Je weniger antitoxische Substanz in dem Blutserum enthalten ist, desto intensiver muß die Giftwirkung zur Geltung kommen. Es ergeben sich hier also Abstufungen von dem völligen Ausbleiben einer Giftwirkung bei ausreichender Neutralisierung, bis zu der Erscheinung der Infiltration und Nekrose am Orte der Injection und dem raschen, in der Regel in zwei Tagen eintretenden Tode des Versuchstieres bei steigend ungenügendem Gehalt des Blutserums an antitoxischer Substanz. Als das Normalgift nahm Behring²⁾ ein altes mit Carbonsäurezusatz conserviertes Diphtheriegift zum Ausgangspunkt, von welchem 0·8 *ccm* dem zehnfachen Multiplum der tödlichen Dosis für ein etwa 500 Gramm wiegendes Meerschweinchen entsprach, dieses gleich dem zehnfachen Multiplum der tödlichen Minimaldosis einer zweitägigen Diphtheriebouilloncultur. — Dieses Serum, von welchem 0·1 genügte, um diese zehnfach tödliche Giftmenge völlig zu neutralisieren und unschädlich zu machen, wurde als Normalserum be-

1) Brieger und Ehrlich, Zeitschrift für Hygiene, Bd. 13, S. 337.

2) S. hierzu Behring, Boer und Kossel, Deutsche medicinische Wochenschrift, 1843, Nr. 17 und 18. — Behring, Infection und Desinfection bei Tieren, Leipzig 1894. — Behring und Boer, Deutsche medicinische Wochenschrift, 1894, Nr. 21. — Auch Ehrlich, Kossel und Wassermann, ibidem, Nr. 16. — Kossel, ibidem, S. 823, Nr. 43.

zeichnet und 1 *ccm* dieses Normalserum enthält 1 Immunisierungseinheit = 1 A. E. Es würde also ein Serum, von dem schon 0·01 *ccm* zur Neutralisierung der Giftdosis ausreichen würde, als zehnfaches, ein solches, von dem 0·001 *ccm* ausreichen, als 100faches Normalserum zu bezeichnen sein; von ersterem würde 1 *ccm* 10, von letzterem 1 *ccm* 100 A. E. enthalten¹⁾. Bei so festgelegten Werten kommt es nunmehr nur darauf an, dem Grad der Infection resp. Intoxication die Quantität eines dem Werte nach bestimmten Heilserums anzupassen, um definitive Heilerfolge zu erzielen. Vom Hause aus konnte aber darauf gerechnet werden, daß diphtheriekranken Menschen in der Regel mit den durch Diphtherietoxin vergifteten in Analogie zu setzen sein würden und daß, entsprechend den Ergebnissen der Versuche Behrings, zur Heilung von Haus aus beträchtlich höhere Antitoxinwerte würden in Anwendung zu nehmen sein, als bei der Annahme der Infection; allerdings ergab sich auf der anderen Seite schon im Tierversuch, daß selbst schon hochgradig kranke diphtherie-vergiftete Tiere noch der Heilung zugänglich waren und dies eröffnete auch für die menschliche Diphtherie die Aussicht auf günstige Heilerfolge.

Begreiflicherweise beschäftigte man sich von dem Augenblicke der Bekanntschaft mit den antitoxischen Substanzen mit der Frage über die Art ihrer Wirksamkeit. — Die Auffassungen gingen von Anfang an weit auseinander. Behring und Kitasato erklärten sich entsprechend dem oben erwähnten Neutralisationsversuche im Reagenzglas für eine

¹⁾ Diese Wertabmessung des Serums wurde nicht überall angewendet. Roux ging beispielsweise für das im Institut Pasteur zu Paris von ihm dargestellte Serum nicht von den Neutralisationsmischungen des Toxins und Antitoxins aus, sondern von der Heilwirkung des Serums gegenüber der Wirkung wirksamer Diphtherieculturen. Zu dem Zwecke brachte er abnehmende Mengen Serum durch Injection Meerschweichen bei und infizierte dieselben 24 Stunden später mit einer frischen Diphtheriebouillonculture. Die Dosis der letzteren wurde so gewählt, daß Controlltiere sicher nach 42 Stunden starben. Den Wirkungswert des Serums ermaß er darnach, wie viel Gramm Gewicht Meerschweinchen 1 *ccm* Serum vor einer solchen Infection zu schützen vermag. Hatte ein Serum ein Meerschweinchen von 500 Gramm Gewicht in der Menge von 0·01 *ccm* vor einer heftig wirksamen Diphtherieinjection geschützt, so bezeichnete er dieses Serum mit dem Werte von 1 : 50.000, bei 0·005 *ccm* Serums = 1 : 100.000. — Später ging Ehrlich zur Bestimmung eines dem Werte nach noch unbekanntem Serums nicht mehr direct von einem als Titre angenommenen Toxin aus, sondern von einem unter Ausschluß von Sauerstoff und Wasser conservierten Serumpulver von genau bekanntem Wert; nach diesem wurden die Grenzwerte des Testgiftes des Controllinstitutes bestimmt. Nach Mischung eines bestimmten Quantums dieses Testgiftes mit dem zu prüfenden Serum wird die Wirkung des letzteren im Tierversuche festgestellt. Wie von Madsen (Zeitschrift für Hygiene, Bd. 24, S. 425) festgestellt wurde, ist die Ehrlichsche (deutsche) Wertbestimmung des Heilserums (Die Wertbemessung deutschen Diphtherieheilserums, Klinisches Jahrbuch, Bd. 6, Jena 1897) die ungleich wertvollere und sicherere.

directe chemische Vernichtung des Toxins durch das Antitoxin und gelangten so zu einer völlig humoralen Auffassung der Antitoxinwirkung. Demgegenüber erwies Buchner¹⁾, daß von einer derartigen Vernichtung keine Rede sein könne, da für Mäuse schon neutralisierte Gift- und Gegengiftmischungen des Tetanus sich für Meerschweinchen noch toxisch erwiesen, so daß augenscheinlich die die Giftwirkung paralysierende Menge Antitoxin bei verschiedenen Tiergattungen und je nach der spezifischen Empfänglichkeit der Zellen verschieden war. Auch Roux und Martin²⁾ gelangten zu einer ähnlichen Anschauung, da die Tiere sich völlig verschieden verhielten, wenn sie durch vorhergegangene Behandlung mit anderen Bakterien empfindlicher gegen das Toxin gemacht worden waren. Nachdem nun Calmette³⁾ für das Schlangengift erweisen konnte, daß nach dem Kochen des durch Antitoxin unwirksam gewordenen Giftes die Giftwirkung wieder auftrat, somit augenscheinlich das Antitoxin durch Kochen zerstört, das Toxin dadurch gleichsam wieder frei geworden war, und weiterhin von Wassermann⁴⁾ für das Gift des *B. pyocyaneus* dasselbe gefunden wurde, konnte die ursprüngliche Auffassung von der Zerstörung des Toxin durch das Antitoxin nicht mehr aufrecht erhalten werden. Es ist oben schon die Rede gewesen, daß Ehrlich in dem Toxin drei Giftvarietäten von verschiedener Avidität und verschiedener Wirksamkeit unterschied und daraus die mannigfaltigen Verhältnisse der Ausschaltung der Giftwirkung des Toxins durch das Antitoxin zu erklären versuchte.

Es kann aber hier des weiteren auf die durch überaus scharfsinnige und complicierte experimentelle Studien über die Bindungsbedingungen zwischen Toxin und Antitoxin eruierten Verhältnisse nicht eingegangen werden, welche im wesentlichen für die von Ehrlich gewonnenen Anschauungen den Ausschlag gaben, im Gegensatze zu Anschauungen von Dreyer und Madsen; vielmehr muß auf die einschlägigen Arbeiten verwiesen werden, insbesondere auf die Arbeit von Morgenroth⁵⁾, welche auch nach der Richtung hin von praktischer Bedeutung ist, als sich herausstellte, daß die Bindungsverhältnisse ungleich günstigere sind, wenn Toxin und Antitoxin direct in der Blutbahn zusammengeführt werden, als durch die in der Regel geübte Einführung des Antitoxins in das Unterhautzellgewebe.

Ebensowie Rouxs, wiesen übrigens Metschnikoffs und Wassermanns Versuche darauf hin, daß der Organismus selbst bei

1) Buchner, Münchener medicinische Wochenschrift, 1894, Nr. 24.

2) Roux und Martin, Annales de l'Institut Pasteur, 1894, Nr. 9.

3) Calmette, Annales de l'Institut Pasteur, 1893.

4) Wassermann, Zeitschrift für Hygiene, Bd. 22.

5) J. Morgenroth, Zeitschrift für Hygiene, 1904, Bd. 48, S. 177.

dem Vorgange der Unschädlichmachung der Toxine beteiligt sei. — Ich selbst habe zu der Frage aus allgemein pathologischen Gesichtspunkten von vorneherein dahin Stellung genommen, daß ich glaube, daß nach klinischen Beobachtungen und experimentellen Studien die Serumheilwirkung als eine im Verlaufe der Erkrankung ausgeführte acute Immunisierung aufgefaßt werden könne. Das im Kreislauf noch freie, aber nur erst locker in den Organen gebundene Gift kann möglicherweise durch genügende Antitoxinzufuhr unschädlich gemacht werden, und die noch nicht ergriffenen Zellen können vor der Einwirkung des Giftes geschützt werden, es kann ferner das sich fortdauernd von den noch anwesenden Diphtheriebacillen gelieferte Gift gleichsam in statu nascendi neutralisiert und unschädlich gemacht werden; es werden aber auch durch das Heilserum große Zellterritorien zu eigenartigen Gegenleistungen angeregt. Man wird sonach in der Hauptsache zwei nebeneinander gehende Wirkungen des Heilserums anzunehmen haben, eine passive, wenn man so will: primäre Immunisierung, — und eine recht eigentlich reactive, durch die eigene physiologische Leistung der Zellen geschaffene Immunisierung. — Je weiter die Forschung in der Frage vorgedrungen ist, desto mehr rang sich diese Tatsache der Mitwirkung der Organe und der Zellen bei der Unschädlichmachung der Toxine unter dem Einflusse von außen zugeführten Antitoxins durch. — Insbesondere sind die von Ehrlich¹⁾, Wassermann²⁾, Kossel³⁾ und Pfeiffer⁴⁾ publicierten experimentellen Tatsachen, deren Schlußfolgerungen sich auch Behring⁵⁾ anschloß, wohl dazu angetan, den Leistungen der Organe und Zellen im Organismus bei der Immunisierung gerecht zu werden. Wir wissen, wie aus diesen Studien und den daraus gezogenen Schlußfolgerungen schließlich Ehrlichs⁶⁾ Seitenkettentheorie der Immunitätslehre herangezogen und befruchtend für die ganze Immunitätslehre gewirkt hat. — In jedem Falle ist, wie auch aus Wassermanns⁷⁾ und Kossels⁸⁾ Nachweis der verschiedenen Art der Leistungen des Organismus bei der durch Toxine oder durch Antitoxine — activen oder passiven — erworbenen Immunisierung hervorgeht, die Bildung anti-toxischer Körper eine überaus complicierte physiologische Leistung und

1) Ehrlich, Fortschritte der Medicin, 1897, und idem, Klinisches Jahrbuch, Bd. 15.

2) Wassermann, Berliner klinische Wochenschrift, 1898, Nr. 2.

3) Kossel, ibidem, 1898, Nr. 7.

4) Pfeiffer und Marx, Deutsche medicinische Wochenschrift, 1898, Nr. 3.

5) Behring, Verhandlungen des 15. Congresses für innere Medicin in Berlin, 1897, und Deutsche medicinische Wochenschrift, Nr. 5, 1898.

6) Ehrlich, Die Wertbemessung des Diphtherieheilserums, Klinisches Jahrbuch, Jena 1898.

7) Wassermann, Berliner klinische Wochenschrift, Nr. 1, 1898.

8) Kossel, Berliner klinische Wochenschrift, Nr. 7, 1898.

man braucht nur in dem immer weiter sich dehnenden und kaum mehr für den Praktiker zu umfassenden Gebiet der Immunitätslehre sich umzusehen, um dies zu erkennen. Eines aber geht aus allen diesen, auch aus den der jüngsten Zeit angehörigen Tatsachen hervor, daß, wie ich auch schon früh in meinem Buche ¹⁾ (S. 84) es ausgedrückt habe, man sich nicht vorstellen dürfe, daß die Immunisierung im diphtherisch inficierten menschlichen Körper zu denken sei als eine einfache chemische Bindung nach dem bekannten Reagenzglasversuche mit Toxin und Antitoxin. Der Organismus steht nicht still, wenn ihm eine Antitoxinlösung von so und so viel Einheiten beigebracht wird; er läßt nicht als ruhiger Zuschauer die Dinge über sich ergehen, sondern er ist selbsttätig bei der Einleitung der Heilung in Function. In der Entstehung der als Präcipitine bezeichneten, im Blute in die Erscheinung tretenden Körper gibt sich eine solche active Betätigung der mit einem fremdartigen Serum behandelten Tiere kund, und es wird von der Bedeutung dieser Reactionsproducte bei dem als Überempfindlichkeit oder Anaphylaxie später zu erwähnenden Vorgange noch zu reden sein; es soll aber schon hier darauf hingewiesen werden, daß dies gerade bei der Serumtherapie der Diphtherie in der Anwendung beim Menschen um so weniger sich bemerklich macht, als an sich schon das fast ungiftige Pferdeserum zur Bildung der Präcipituen kaum Anlaß gibt; insbesondere aber nicht dann, wenn man sich lediglich der subcutanen und intramusculären Methode der Einbringung des Serums bedient und von der directen intravenösen Injection nach Möglichkeit Abstand nimmt, dieselbe zum mindesten nur auf die allerdringendsten und der raschesten und intensivsten Immunisierung bedürftigsten, im höchsten Maße lebenbedrohenden und gefährlichsten Krankheitsformen der Diphtherie beschränkt.

Hat sich nun auch so über die Bildungsstätte des Antitoxins ein gewisses eingehendes Verständnis gewinnen lassen, so ist doch bisher über die eigentliche chemische Constitution desselben nur sehr wenig bekannt. Trotz einer großen Reihe von Arbeiten, die sich mit der Darstellung der immunisierenden Substanzen aus Milch und Blutserum befaßten (Emmerich und Tsubor²⁾, Tizzoni und Cattani³⁾, Ehrlich und Brieger, Aronson⁴⁾), ließ sich über dieselben wenig ermitteln. Brieger und Boer⁵⁾ gelang es wohl, das Antitoxin durch

1) Baginsky, Serumtherapie, Berlin 1895.

2) Emmerich und Tsubor, Verhandlungen des XII. Congresses für innere Medicin, 1892.

3) Tizzoni und Cattani, Riforma medica, 1891, und Centralblatt für Bakteriologie, Bd. IX, S. 687.

4) Aronson, Berliner Klinik, 1893, S. 29.

5) Brieger und Boer, Zeitschrift für Hygiene, Bd. 21, S. 259.

Fällung mittels Zinksalzen (Zinksulfat und Zinkchlorid) concentriert und gereinigt zu erhalten, indes ließ sich dasselbe als wirklich reiner chemischer Körper und einer chemischen Analyse zugänglich nicht gewinnen. Für das Toxin ließ sich feststellen, daß es ein Eiweißderivat im üblichen Sinne nicht ist. Auch die Untersuchungen aus jüngerer Zeit von Freund und Sternberg¹⁾, von Seng²⁾, Tizzoni, Szontagh u. a. haben wohl einige chemisch interessante Aufschlüsse über Beziehungen des Heilkörpers des Heilserums zu den Eiweißkörpern desselben ergeben, ohne indessen über die chemische Constitution desselben aufzuklären.

Dosierung des Heilserums.

Unter der Voraussetzung der Bezeichnung des Serums nach Antitoxineinheiten (A. E.) in dem oben entwickelten Sinne wird dasselbe in Deutschland von vier Fabriken: von den Höchster Farbwerken als Diphtherieheilserum „Behring-Höchst“, von Schering (Berlin), von Merck (Darmstadt) und von Ruete-Enoch (Hamburg), in den Handel gebracht.

Nach der Zusammenstellung von Wolff-Eisner sind in Deutschland folgende Sera im Verkehr:

1. Diphtherieserum, Höchster Farbwerke. 400fach: Nr. 0 200 I.-E. gelbes Etikett, $\frac{1}{2}$ ccm zur prophylaktischen Immunisierung. 600 I.-E. wird bezeichnet als einfache Heildosis, Nr. I, 600 I.-E. grünes Etikett, $1\frac{1}{2}$ ccm; 1000 I.-E. als doppelte Heildosis, Nr. II 1000 I.-E., weißes Etikett, $2\frac{1}{2}$ ccm; 1500 I.-E. als dreifache Heildosis, Nr. III 1500 I.-E., 3·75 ccm.

1 a. Diphtherieheilserum „Behring-Höchst“ hochwertig 500fach: Nr. 0 D = 500 I.-E. gelbe Fl.; Nr. II D = 1000 I.-E. weiße Fl.; Nr. III D = 1500 I.-E. rote Fl.; Nr. IV D = 2000 I.-E. violette Fl. 500 bis 1000fach hochwertig (500 bis 1000 I.-E. in 1 ccm): Nr. VIII D gelbgestr. = 4000 I.-E.; Nr. XII D grüngestr. = 6000 I.-E.; Nr. XVI D rotgestr. = 8000 I.-E.; Nr. VI Orig.-Glas (blauer Umschlag) = 3000 I.-E.

2. Diphtherieserum, Merck-Darmstadt. 350 bis 400fach (350 bis 400 I.-E. in 1 ccm) Nr. 0 Orig.-Glas (gelber Umschlag) $\frac{1}{2}$ ccm = 200 I.-E.; Nr. II Orig.-Glas (grüner Umschlag) $1\frac{1}{2}$ ccm = 600 I.-E.; Nr. III Orig.-Glas (weißer Umschlag) $2\frac{1}{2}$ ccm = 1000 I.-E.; Nr. IV Orig.-Glas (violetter Umschlag) 2000 I.-E.; Nr. VI Orig.-Glas (blauer Umschlag) 3000 I.-E.

3. Diphtherieheilserum „Schering“. 400fach: Nr. I $1\cdot25$ ccm

¹⁾ E. Freund und C. Sternberg, Bd. 31, S. 429.

²⁾ W. Seng, ibidem, S. 512. Siehe dort weitere Literaturangaben.

= 500 I.-E. (gelbes Etikett); Nr. II 2·5 *ccm* = 1000 I.-E. (weißes Etikett); Nr. III 3·75 *ccm* = 1500 I.-E. (rotes Etikett). — 500fach: Nr. I 1 *ccm* = 500 I.-E. (gelbes Etikett); Nr. II 2 *ccm* = 1000 I.-E. (weißes Etikett); Nr. III 3 *ccm* = 1500 I.-E. (rotes Etikett); Nr. IV 4 *ccm* = 2000 I.-E. (violetttes Etikett); Nr. V 5 *ccm* = 2500 I.-E. (violetttes Etikett); Nr. VI 6 *ccm* = 3000 I.-E. (blaues Etikett). — 1000fach: Nr. II 1 *ccm* = 1000 I.-E. (weißes Etikett); Nr. IV 2 *ccm* = 2000 I.-E. (violetttes Etikett); Nr. VI 3 *ccm* = 3000 I.-E. (blaues Etikett); Nr. VIII 4 *ccm* = 4000 I.-E. (blaues Etikett).

4. Diphtherieserum Ruete-Enoch, Hamburg. 400 fach (1 *ccm* = 400 I.-E.). Nr. 0 = 200 I.-E. in 0·5 *ccm*; Nr. I = 600 I.-E. in 1·5 *ccm*; Nr. II = 1000 I.-E. in 2·5 *ccm*; Nr. III = 1500 I.-E. in 3·8 *ccm*. — 500fach: Nr. I = 500 I.-E. in 1 *ccm*; Nr. II = 1000 I.-E. in 2 *ccm*; Nr. III = 1500 I.-E. in 3 *ccm*; Nr. IV = 2000 I.-E. in 4 *ccm*; Nr. VI = 3000 I.-E. in 6 *ccm*. — 750 fach (1 *ccm* = 750 I.-E.): Nr. II = 1500 I.-E. in 2 *ccm*; Nr. III = 2250 I.-E. in 3 *ccm*; Nr. IV = 3000 I.-E. in 4 *ccm*. — 1000fach: 1000 I.-E. in 1 *ccm*.

Da das Serum der genannten Fabriken unter der staatlichen Kontrolle des Ehrlichschen Institutes steht, so sind die angegebenen J. E. garantiert sicher und bei allen gleichwertig. Nicht so sicher vielleicht sind die Wertverhältnisse in anderen Staaten, welche keine so streng wissenschaftlich geübte Kontrolle eingeführt haben.

Die Dosierung ist, wenngleich das Mittel nach Antitoxineinheiten berechnet zur Anwendung kommt, in jedem Falle bis zu einem gewissen Grad empirisch, wenngleich gewisse grundsätzliche Anschauungen bei der Anwendung sich allmählich Bahn gebrochen haben. — Die Anwendungsweise setzt sich zusammen aus der Berücksichtigung des Alters des Kindes, der Dauer der Erkrankung und der Schwere der Erscheinungen. Die Larynxstenose (Croup) wird stets als schwere Krankheitsform zu beurteilen sein und große Gaben des Mittels indicieren. Im ganzen ist darauf Bedacht zu nehmen, von Hause aus die Dosierung so zu bemessen, daß die einmalige Gabe voll und ganz ausreichend ist, ohne daß man hierbei den Kranken mit dem Mittel überschüttet, ihm mehr gibt als nötig, wiewohl als festgestellt angenommen werden muß, daß man mit einem Mehr von Serum den Kranken niemals schadet. Freilich wird es selbst bei großer Erfahrung nicht immer zu vermeiden sein, daß man in dem Einzelfalle noch nachträglich mehr von dem Mittel anzuwenden hat.

Empirisch gestaltet sich also die Dosierung für die erkrankten Kinder auf Grund dieser Erwägungen folgendermaßen.

Junge Kinder im Alter von 0 bis 2 Jahren, welche nach Maßgabe der anamnestischen Daten früh, also am ersten bis zweiten Tage in

unsere Behandlung kommen, erhalten, sofern die Beläge im Pharynx nicht gar zu verbreitet sind, auch nicht nekrotischer Zerfall mit Fötor oder Larynxstenose besteht, in der Regel eine Dosis 1500 A. E. Ist bei jungen Kindern der Proceß weit verbreitet, Nekrose im Pharynx vorhanden, oder sind ernste laryngostenotische Symptome vorhanden, so gibt man wohl auch jungen Kindern sogleich eine Dosis von 3000 A. E.

Bei den älteren Altersstufen genügt, sofern die Erkrankung nicht in die Gruppe der schweren Fälle gehört oder die Kinder nicht nach dem dritten Tage in Behandlung gekommen sind, eine Dosis Behring II = 2000 A. E.

Bei Fällen, welche eine längere Dauer der Erkrankung voraussetzen lassen und welche dementsprechend schwere Erscheinungen mit progredientem Charakter, Drüsenschwellung, Heiserkeit oder Larynxstenose zeigen, wird sofort die Dosis von 3000 bis 4000 A. E. zur Injection gebracht.

Bei diesen Fällen kann es aber kommen, daß die Dosis auch noch nicht voll hinreicht, daß die Krankheitserscheinungen hartnäckig verharren; hier kann das Nachspritzen von 2000 A. E. an einem der folgenden Tage geboten sein. Bei älteren Kindern tut man gut, insbesondere wenn die Krankheitserscheinungen sehr schwer sind, von vornherein 4000 A. E. zur Anwendung zu bringen. Mit dem eventuellen Nachspritzen wolle man dann sich hier nicht überstürzen, sondern mit Ruhe, vielleicht erst am zweiten Tage nach der ersten Injection, nach Maßgabe des Ernstes der Erscheinungen, noch eine zweite Injection von 2000 A. E. vornehmen. Selbst eine dritte Injection kann notwendig werden. Wichtig ist allerdings, wie schon erwähnt, sogleich von Haus aus eine genügende Menge des Serums zur Anwendung zu bringen. Im Ganzen lieber etwas mehr, als zu wenig. —

Die jüngste Zeit ist reich an Mitteilungen über Erfolge, welche mit großen bis Kolossalgaben von Heilserum erreicht werden. — Man ist bis zu 50.000 und 60.000 A. E. und darüber in der Anwendung vorgeschritten und hat diesen Dosen selbst bei den verzweifeltsten Krankheitsfällen noch Erfolge zugesprochen. Mir stehen über so enorme Gaben Erfahrungen nicht zur Seite. Das Maximum, das ich je zur Anwendung brachte, waren 15.000 A. E. — und das leider ohne Erfolg. — Ich kann mich nach allem, was ich innerhalb dieser Grenzen erlebt habe, von dem schon von Anfang an eingenommenen Standpunkte nicht losreißen, daß man mit den Riesengaben von Antitoxin nicht mehr erreicht, als mit den soeben angegebenen mittleren Gaben, wenn ich auch diese unter dem Drucke der allgemeinen und auch wohl der eigenen Stimmung im ganzen ein wenig gegen früher gesteigert habe. — Ich kann hier

nur auf die experimentellen Studien von Meyer¹⁾, die klinischen Angaben von Pospischill²⁾ und Wickman³⁾ unter eigener Reserve verweisen, wobei ich aber zugestehen muß, daß ich selbst von kolossalen Gaben des Serums zum mindesten keine Schädigung der Kranken erwarte, die doch wohl sonst schon ohnedies in höchster Lebensgefahr schweben und bei denen ein mehr heroisches Tun erlaubt, ja geboten ist; denn leichtfertig und bei Kranken, bei welchen man die Überzeugung hat, mit geringen oder mittleren Gaben auszukommen, wird wohl kein verständiger Arzt die großen Gaben anwenden.

Die von den erwähnten Autoren empfohlene Unterstützung der Heilserumverabreichung mittels innerer und subcutaner Anwendung von Adrenalin ist in ausgiebigster Weise von mir geübt worden, bei Fällen, deren Herzkraft zu sinken begann oder bereits darniederlag. Auch über die gerühmten Wirkungen des Adrenalin kann ich mich nur mit großer Reserve ausdrücken; ich habe nicht recht die Überzeugung gewonnen, daß man mit dem Mittel wesentlich mehr erreiche, als mit dem Serum allein. Auch hier kann nur von mir die mehr negative Seite hervorgehoben werden, daß man mit den von mir angewendeten Dosen von 20 gtt. der Stammlösung 1 : 1000 Suprarenin hydrochloricum innerlich oder $\frac{1}{2}$ bis 1 *ccm* in 9 *ccm* physiologischer Kochsalzlösung subcutan, dem Kranken nicht schade. Was man beobachtet, ist eine vorübergehende Hebung des Pulses und bessere Spannung der Arterie.

Die Anwendungsweise des Heilserums.

Man bedient sich bei Anwendung des Heilserums unzweifelhaft am besten der dem Arzte aus langjährigem Gebrauch bekannten Spritze, die nach dem Modell der ursprünglichen Pravazspritze gebaut, nur größer ist, 5 bis 10 *ccm* faßt, und die gleichzeitig derartig konstruiert ist, daß sie mit Sicherheit steril gemacht und so gehalten werden kann. Die beste und empfehlenswerteste ist hier das jetzt als Recordspritze im Handel befindliche Instrument. — Es genügt bei großer Sorgfalt in der Handhabung der Spritze dieselbe vor dem Gebrauch jedesmal mit absolutem Alkohol und mit heißem Wasser auszuspritzen, dagegen muß die Canüle vor dem jedesmaligen Gebrauch ausgekocht werden. — Die Injection selbst geschieht unter strengsten aseptischen Cautelen. Die Hände des Operateurs und der assistierenden Personen werden wie zur chirurgischen Operation peinlichst gereinigt, ebenso selbstverständlich die zur

¹⁾ Fr. Meyer, Berliner klinische Wochenschrift, 1909, 26. Juni, und Berliner klinische Wochenschrift, 1911, Nr. 5. Mit Literaturangaben.

²⁾ Pospischill, Wiener klinische Wochenschrift, Nr. 29, 1908.

³⁾ Ivan Wickman, Monatsschrift für Kinderheilkunde, Bd. 9, Orig. I, 1910.

Injection ausgewählte Körperstelle des Kranken aseptisch behandelt. Recht empfehlenswert ist hier die bequeme Asepsis der Haut mittels Application von Jodtinctur. Sie schützt vor unliebsamen secundären Infectionen der Applicationsstelle.

Früher lediglich an die Anwendung subcutaner Injectionen gewöhnt, sind wir unter dem Eindrucke der schon erwähnten Untersuchungen von Morgenroth über die raschere und ausgiebigere Wirkung des Serums bei Einbringung desselben in den Muskel und direct in die Blutbahn zu dem ersteren Modus übergegangen; die intravenöse Injection wird selbst in einem Krankenhause, wo alle Hilfsmittel bereit sind, nur zu den Ausnahmen gehören, wengleich sie seit der auch sonst gepflogenen Häufigkeit der Applicationsweise von Medicamenten nicht als etwas Besonderes mehr betrachtet werden kann. Indes kommt man mit der weit bequemerem und doch auch gefahrloseren und weniger umständlichen intramusculären Anwendung zu allermeist vollkommen aus. --- Damit ist als Applicationsstelle die Gegend der Außenseite des Oberschenkels im mittleren Drittel, entsprechend dem starken Muskelbauche des Quadratus femoris, oder die Glutealgegend geradezu prädestiniert. Wir sind von jeher gewohnt, die erstere zu wählen und sind auch bei dieser verblieben.

Nach der Injection schließt man die kleine Stichwunde sofort mit etwas steriler Watte und Heftpflaster. — Ein Verband ist überflüssig.

Die Injectionsstelle ist meist vom ersten Augenblick an schmerzlos oder nur vorübergehend schmerzhaft. Nur empfindliche Kinder pflegen noch am Tage nach der Injection das gespritzte Bein etwas schwer zu bewegen und über Schmerzen in demselben zu klagen. Am zweiten Tage ist alles vorüber, vorausgesetzt, daß alles aseptisch geblieben ist, was bei der intramusculären Injection besonders bedeutungsvoll ist, weil man den Kranken sonst der Gefahr tiefer und sehr unangenehmer Muskelabscesse aussetzt.

Für die intravenöse Injection des Bluts erums bedarf es keiner andern Maßnahme, als auch sonst für die gleiche Operation behufs Einbringung von Medicamenten in die Blutbahn. — Wir benützen ein für allemal die mit einem dünnen Gummischlauch und mit einer scharfen Injectionsanüle versehene Recordspritze, ohne bei der nötigen Vorsicht jemals den geringsten Unannehmlichkeiten begegnet zu sein. Die Canüle wird direct durch die Haut in die gut sichtbar gemachte Vene eingestochen; bei sehr jungen Kindern kann es freilich notwendig werden, vorerst doch die Vene frei zu legen. Die Injection geschieht am besten in die am leichtesten zugängliche Vene der Armbeuge und mit all der Vorsicht bezüglich Asepsis und Schutz vor Lufteindringen, welche die Chirurgie gebietet; dasselbe gilt für die Nachbehandlung der kleinen Wunden.

Einwirkung des Heilserums auf den diphtherisch erkrankten Organismus.

Um die Einwirkung des Heilserums auf den an Diphtherie erkrankten Menschen genau wiederzugeben, müßte man eigentlich die gesamte Pathologie und insbesondere die Symptomatologie der Diphtherie noch einmal darstellen. Tatsächlich gestaltet sich die von dem Heilserum beeinflusste Krankheit so wesentlich anders, als aus den früher geschilderten Krankheitsbildern zu entnehmen ist, daß man dieselbe kaum noch in ihrer ganzen Bedeutung und Schwere wiedererkennt. Das Verhältnis ist hier durchaus den Beziehungen analog, welche zwischen der durch Vaccine beeinflussten Variolois und der ursprünglichen Variola bestehen. So kommt es, daß die junge ärztliche Welt schon jetzt, nach den relativ wenigen Jahren der geübten Serumanwendung nur dann erst wieder einen rechten Begriff von der Diphtherie erhält, wenn ihr mit dem Mittel nicht behandelte oder verschleppte Fälle begegnen. — Dies ist meine aus über 7000 Fällen eigener Beobachtung gewonnene Erfahrung. Ich kann an dieser Stelle nicht anders, als meine Überzeugung dahin aussprechen, daß ich es für eine unverantwortliche Unterlassungssünde betrachte, wenn seitens eines Arztes nunmehr noch die Serumbehandlung bei Diphtherie abgelehnt wird. Die Literatur der Heilserumtherapie ist ins Unübersehbare angewachsen. Es ist darunter so viel auch an Minderwertigem, daß es nicht gut angeht, alles zu berücksichtigen. Ich darf für denjenigen, der sich besonders interessiert, auf meine Übersichten im Virchow-Hirsch'schen Jahresberichte verweisen. — Hier sei nur folgendes erwähnt.

Am bemerkenswertesten dürften aus der Literatur nach den ursprünglichen Veröffentlichungen von Kossel¹⁾, Ehrlich und Wassermann²⁾, Heubner³⁾, Schubert⁴⁾, Voswinkel⁴⁾, Canon⁴⁾, Weibgen⁴⁾, Sonnenburg⁴⁾, Körte⁵⁾, Roux⁶⁾, v. Ranke⁷⁾, Bokai, Hilbert⁸⁾ u. a., die eingehenden Verhandlungen auf dem Congresse für innere Medicin im Jahre 1895, ferner die umfassenden Mit-

1) Kossel, Behandlung der Diphtherie mit Behrings Heilserum, Berlin, 1895.

2) Ehrlich, Kossel und Wassermann, Deutsche medicinische Wochenschrift, 1895, Nr. 16.

3) Heubner, Jahrbuch für Kinderheilkunde, Bd. 38, und Klinische Studien zur Behandlung der Diphtherie mit Behringschem Heilserum, Leipzig, 1895.

4) Schubert, Voswinkel, Canon, Weibgen, Sonnenburg, Deutsche medicinische Wochenschrift, 1895, Nr. 22, 23, 29, 50.

5) Körte, Berliner klinische Wochenschrift, 1895, Nr. 50.

6) Roux, Deutsche medicinische Wochenschrift, 42, 1895.

7) v. Ranke, Münchener medicinische Wochenschrift, 1895, Nr. 45.

8) Hilbert, Berliner klinische Wochenschrift, 1895, Nr. 48.

teilungen von Funck¹⁾, Germonig²⁾, Dieudonné³⁾, Behring⁴⁾, Schwabe⁵⁾, Variot⁶⁾, Ganghofner⁷⁾, Monti⁸⁾ sein, denen sich die Sammelforschung der amerikanischen Praktiker⁹⁾ anschließt. — Als bemerkenswerte Mitteilungen wären ferner über besonders schwere und doch von Erfolgen begleitete Diphtherieepidemien die von Spolverini¹⁰⁾, Marfan¹¹⁾, Wieland¹²⁾, ferner über große Beobachtungsreihen Schönholzer¹³⁾, Clopast¹⁴⁾ u. a. zu erwähnen; überdies die zahlreichen Publicationen aus Krankenhäusern, so aus dem Metropolitan-Asylum-Board-Hospital¹⁵⁾, die Discussionen über die neu aufgetretenen schweren Diphtherieepidemien in ärztlichen Gesellschaften, so in der Berliner medicinischen Gesellschaft; ferner wäre noch aus der jüngeren Literatur auf die bereits erwähnten Arbeiten von Fritz Meyer, Pospischill deshalb besonders hinzuweisen, weil sie auf die Anwendung der großen Serumdosen hinauskommen; ihnen schlossen sich Mitteilungen von Fedinsky¹⁶⁾, Krumbein¹⁷⁾ und Tomarkin, Wickman¹⁸⁾ u. a. m. an.

Der Wert und die Bedeutung der Serumbehandlung der Diphtherie ist heute eine über allen Zweifel erhabene Tatsache und es könnte sich darüber auch der Fernstehende lediglich aus den nunmehr doch bereits großen statistischen Zahlenreihen volle Aufklärung und Belehrung verschaffen. — Ich vermag hier zunächst auf die interessante und beweis-

1) Funck, Manuel de Sérothérapie, Bruxelles, 1895, und La Sérothérapie, Bruxelles, 1895.

2) Germonig Ernesto, La Seroterapia della Diphtherite nell' Ospedale civico di Trieste, 1895.

3) Dieudonné, Arbeiten aus dem kaiserlichen Gesundheitsamte, Sammelforschung, 1896.

4) Behring, Statistik in der Heilserumfrage, Marburg, 1895.

5) Schwabe, Studien aus der Praxis usw., Leipzig, 1898.

6) Variot, La Diphthérie et la Serumthérapie, Paris, A. Malvin 1898.

7) Ganghofner, Serumbehandlung der Diphtherie, Jena, 1897 bei Fischer.

8) Monti, Archiv für Kinderheilkunde, Bd. 21.

9) The Report of the american pediatric societies collective investigation in the use of antitoxin etc., Med.-News 1896, 4. Juli.

10) L. M. Spolverini, Suppl. al. Policlinico, 1900.

11) Marfan, Bulletins des hôpitaux de Paris, 11. Juli 1902.

12) E. Wieland, Correspondenzblatt für Schweizer Ärzte, 1893, 14. Jahrbuch für Kinderheilkunde, Bd. 57.

13) Ph. Schönholzer, Correspondenzblatt für Schweizer Ärzte, 1909, Nr. 8.

14) Arthur Clopast, Finska Läkares ällokapets Handling as, Bd. 51, 2.

15) M. A. B. Reports, 1909.

16) S. J. Fedinsky, Jahrbuch für Kinderheilkunde, Bd. 74.

17) F. Krumbein und E. Tomarkin, Correspondenzblatt für Schweizer Ärzte, 1911, Nr. 9.

18) J. Wickman, Monatsschrift für Kinderheilkunde, 1910, S. 421.

kräftige Darstellung von Löffler hinzuweisen, welche derselbe über den Verlauf der Diphtherie unter dem Einflusse der Serumtherapie gegeben hat. Es stellt sich nach derselben heraus, daß seit den Jahren 1894 und 1895 mit der Einführung der Serumtherapie die Letalität der Diphtherie in den Krankenhäusern von 27·5 bis auf 13·8 und selbst 11·9 auf 100 Erkrankte abgesunken ist, also um nahezu 50%. — Für Preußen vermochte ich das gleiche nachzuweisen. Die Sterblichkeitsziffern sinken unter der augenscheinlichen Wirkung der Serumtherapie, weil kein anderer irgend ebenbürtiger Factor in Action getreten ist, ganz plötzlich mit dem Einsetzen dieser Therapie um mehr als die Hälfte, ja selbst mehr um zwei Drittel der Vorperioden¹⁾. Und das gleiche ließ sich aus anderen Ländern, wie Österreich, Schweiz, Niederlande, Italien und Dänemark (ibid.) erweisen. — Ein Blick auf die beiden Curven auf S. 335 und 336 läßt die Verhältnisse ohne weiters erkennen. — Sind dies schon unangreifbare Tatsachen, so wiegen sie doch, wie ich immer betone, bei weitem die Erfahrungen nicht auf, die der einzelne sorgsame Beobachter an einem eigenen genau bekannten und gut beobachteten Krankenmaterial zu machen vermag. Darum stütze ich mich bezüglich des Urteils über die Serumtherapie immer am liebsten und eigentlich lediglich auf meine eigenen Erlebnisse. Die Krankenzahl im Kaiser und Kaiserin Friedrich-Kinderkrankenhaus ist ausgiebig genug, um auch durch diese eigene Zahl schon bedeutsam in die Wagschale zu fallen. Ich vermochte in meiner früheren Darstellung folgende Ergebnisse anzuführen.

Die günstige Einwirkung der Serumbehandlung auf die Sterblichkeit zeigte sich in allen Altersstufen und war um so größer und sicherer, je früher der Kranke in Behandlung kommt. — Wenn früher, vor der Serumbehandlung die jüngsten Altersstufen von

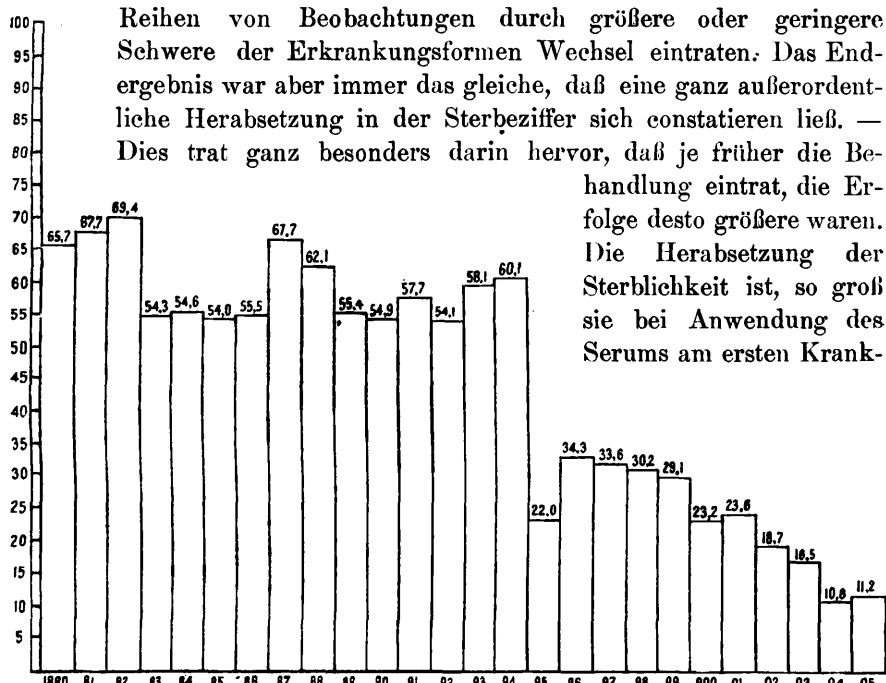
0—2	Jahren mit	60·2%
2—4	" "	51·2%
4—6	" "	38·0%
6—8	" "	28·9%
8—10	" "	28·8%
12—14	" "	18·5%

an der Sterblichkeit beteiligt waren, so ergab sich unter dem Einfluß der Serumbehandlung, in den gleichen Altersstufen ein Verhältnis von

25·88, 17·12, 17·24, 11·39, 5·17, 10, 13·3%.

Dieses Verhältnis schwankte in den Zahlen zwar in den verschiedenen Beobachtungsjahren, weil begreiflicherweise bei den relativ kleinen

¹⁾ Baginsky, Internationale Wochenschrift, 31. October 1908.



Reihen von Beobachtungen durch größere oder geringere Schwere der Erkrankungsformen Wechsel eintraten. Das Endergebnis war aber immer das gleiche, daß eine ganz außerordentliche Herabsetzung in der Sterbeziffer sich constatieren ließ. — Dies trat ganz besonders darin hervor, daß je früher die Behandlung eintrat, die Erfolge desto größere waren. Die Herabsetzung der Sterblichkeit ist, so groß sie bei Anwendung des Serums am ersten Krank-

Fig. 63. Tote an Diphtherie und Croup auf 100.000 Lebende in Prozenten. Mittel aus Schweiz, Niederlande, Italien, Österreich, Dänemark, in den Jahren 1880 bis 1905.

heitstage (auf 0—1·07—2·7%) erscheint, mit dem späteren Einsetzen der Behandlung vermindert und die Sterblichkeit steigt consequent an, wenn die Behandlung an den späteren Tagen nach Beginn der Erkrankung eingeschlagen wurde, in Zahlen von beispielsweise

- 1·07— 2·7 % für den ersten Tag
- 5·7—14·1 % „ „ zweiten „
- 19·2—30·7 % „ „ sechsten „

so daß darin sich das Gesetz der Einwirkung des Heilserum auf die Krankheit am ehesten und ausdrücklichsten widerspiegelt. — Ich¹⁾ konnte erweisen, daß früher auch bei sorgfältigster Behandlung der diphtheriekranken Kinder in den ersten Krankheitstagen niemals ein auch nur entfernt ähnliches Ergebnis erzielt wurde, wengleich es auch hierbei wohl gelang, die Sterblichkeit um ein geringes herabzusetzen. Sie

¹⁾ Baginsky und Katz, Archiv für Kinderheilkunde, Bd. 18, S. 321. — Baginsky, Serumtherapie der Diphtherie, bei Hirschwald 1895. — Idem, Berliner klinische Wochenschrift, 1895, Nr. 37. — Idem, Archiv für Kinderheilkunde, 1898.



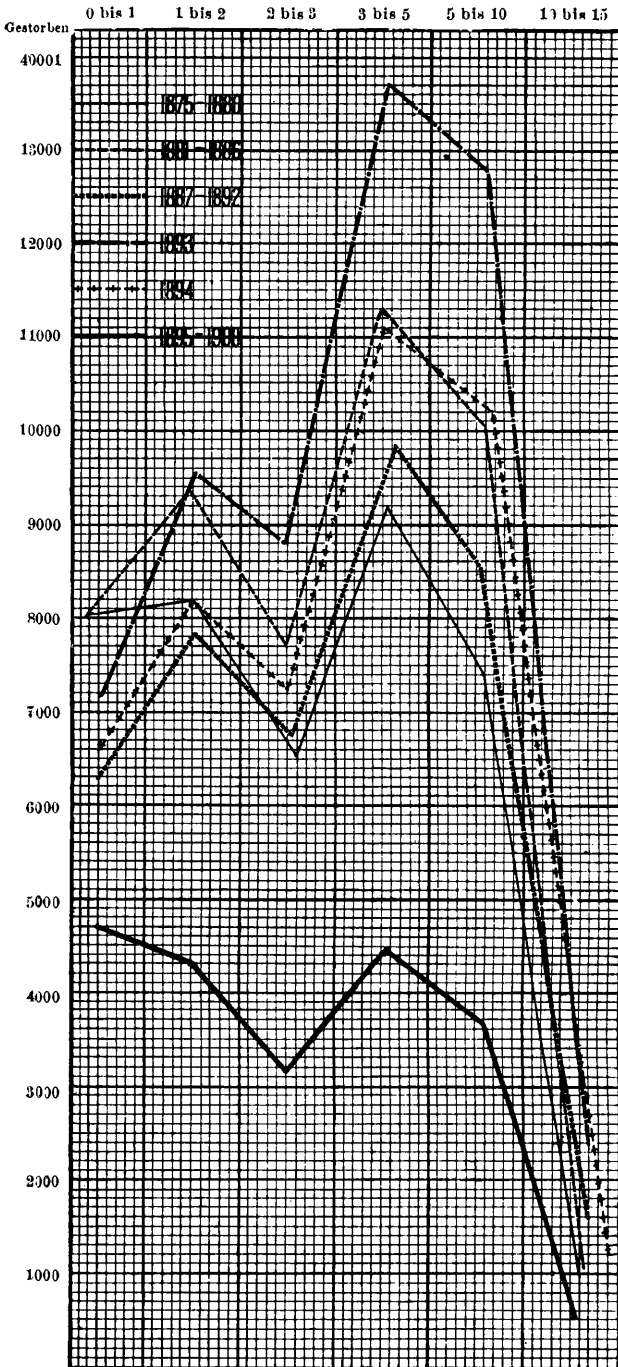


Fig. 64. Diphtheriesterblichkeit in Preußen in den Jahren 1875 bis 1900 (1875 bis 1892 vor Serumzeit, 1895 bis 1900 Serumzeit). Mittel aus sechsjährigen Perioden nach Altersstufen.

blieb aber immerhin noch auf der enormen Höhe von über 28·8%, selbst wenn die Behandlung am ersten Krankheitstage eingesetzt hatte. — Waren dies die Ergebnisse der ersten Jahre der

Serumtherapie, so konnte ich aus den späteren Erfahrungen den Nachweis erbringen, daß die Letalität der Krankheit unter der unzweifelhaften Wirkung des Serums, und zwar lediglich durch dieselbe um etwa zwei Drittel im ganzen genommen gegen früher abgesunken war; selbst bei der relativ schweren Epidemie des Jahres 1907 in Berlin war die Letalität in unserem Krankenhause nicht über 11·9%, wiewohl die Zahl der mittelschweren und ganz schweren Fälle, welche in Behandlung gekommen waren, gegenüber derjenigen der leichten Fälle sich verhielt wie st. (75 : 25) $\frac{2}{3} : \frac{1}{3}$ ¹⁾.

¹⁾ Siehe Baginsky, Berliner klinische Wochenschrift, 1908, Nr. 27 und 28 mit detaillierten Zahlenangaben und Curven.

So bestätigt sich bis in die jüngste Zeit hinein alles, was man an Hoffnungen an die Serumtherapie geknüpft hat. Tatsächlich vermag sie, da unter der Ziffer von 11 bis 12% Sterblichkeit, wie ich nachgewiesen habe, immer noch eine sehr erhebliche Anzahl von Toten sich befindet, deren Tod nicht allein auf Rechnung der Diphtherie, sondern auf concurrierende und complicierende Krankheitsformen zu schreiben ist, die Diphtherie als Todesursache bis auf eine minimale Zahl zu reduciren, wenn anders die Serumanwendung sehr früh und dann schon in ausgiebigem und zureichendem Maße geschieht. Die Forderung der Anwendung ganz enormer Dosen — für einzelne Fälle vielleicht wohl berechtigt, für das Gros der Fälle jedenfalls übertrieben — und ebenso die Forderung der intravenösen Anwendung des Serums, gleichfalls in demselben Sinne zu beurteilen, darf dem Praktiker den Gebrauch des Serums als einziges und wirkliches Heilmittel der Diphtherie nicht erschweren.

Die Einwirkung des Heilserums ist, wie sie die Herstellung der Giftfestigkeit des Organismus gegenüber dem Diphtheriegift ins Auge gefaßt hat, tatsächlich eine allgemeine, und dieselbe äußert sich deshalb ebenso im Allgemeinbefinden der Behandelten überhaupt, wie in allen denjenigen Organen und in denjenigen physiologischen Leistungen und Erscheinungen des Organismus, welche zum Allgemeinbefinden in nächster Beziehung stehen. — Die Depression der Kranken, ihre seelische und körperliche Abgeschlagenheit, die unter der Einwirkung des Diphtheriegiftes so intensiv zum Ausdruck kommt, weicht und die Kranken bieten das Bild nahezu ungestörten Wohlbefindens; daher sieht man Kinder, sofern sie nicht schon durch die Verzögerung der Behandlung an croupösen Erscheinungen leiden, sehr bald nach der Einwirkung des Heilserums spielend aufsitzen, munter und teilnahmsvoll sich der Umgebung widmen. — Das Wohlbefinden ist begleitet von Ungestörtheit des Appetites, normalem Stuhlgang, Herabgehen der Temperatur und der Pulszahl zur Norm.

Es geht dies letztere nicht immer ganz gleichmäßig vor sich und man stößt insbesondere bei denjenigen Fällen, die schon etwas später in Behandlung kommen, mitunter auf einen gewissen Widerstand in der Temperaturhöhe und entsprechend hierzu in der Pulszahl; indes sind dies zumeist solche Fälle, in welchen die Serummenge zu gering genommen ist. Ich habe auf die Analogie dieses eigentümlichen Verhaltens der Temperatur nach der Seruminjection und den Wiederanstieg der Temperatur nach einem prokritischen Abfall bei der Pneumonie hingewiesen. — Hier wie dort handelt es sich augenscheinlich um ein erneutes Überwiegen der toxischen Körper über die antitoxischen, um eine noch nicht völlig hergestellte Immunisierung, hier bei der Diphtherie

durch die künstlich eingebrachten Immunisierungskörper, bei der Pneumonie wohl durch die antitoxische, im Organismus selbst activ erzeugte Substanz. — So kommt es, daß man gezwungen ist, noch am zweiten oder dritten Tage eine gewisse, je nach der gesamten Beschaffenheit des Kranken abzumessende Quantität des Serums nachträglich zu injicieren. — Der definitive Heilerfolg und die volle Serumwirkung äußert sich im Absinken der Temperatur, die dann mitunter kritisch, oft aber auch nach der Art der Lysis im Verlaufe mehrerer Tage, oft von über 40° C bis zur Norm (37.2) oder auch darunter (36 bis 36.5° C), erfolgt. — Auf ein kurzes zuweilen eintretendes Ansteigen der Temperatur nach der Injection ist von einzelnen Autoren (Variot) hingewiesen worden; auch wir haben dasselbe zuweilen beobachtet, und soferne nicht etwa Complicationen mit Larynxstenosen, Pneumonie usw. diese Temperatursteigerung beeinflussen, mag wohl die Einführung des fremden Blutserums an derselben beteiligt sein. Indes ist diese Temperatursteigerung immer bedeutungslos, von kurzer, öfters nur stundenlanger Dauer und von dem normalen Temperaturabfall gefolgt.

Mit der Temperatur sinkt zumeist auch die Pulszahl ab; nicht immer völlig gleichmäßig, weil die Pulszahl bei Kindern an sich vielfach schwankt und nicht jene Constanz und Gleichmäßigkeit zeigt wie bei Erwachsenen; indessen konnte ich doch im allgemeinen ein Absinken der Pulszahlen von 160, 150 auf 100, 80 constatieren. Es kommt hier viel auf die allgemeine Constitution der Kinder, ihre Blutbeschaffenheit und Ernährung an, viel aber auch auf den Krankheitstag, in welchem die Serumbehandlung eingesetzt hat, weil davon abhängig ist, inwieweit das Diphtheriegift schon imstande gewesen ist, das Herz zu beeinflussen. — Je mehr letzteres schon der Fall war, desto weniger freilich ist das Heilserum noch imstande, Unregelmäßigkeiten des Pulses, Dicrotie, geringe Spannung der Arterie und niedrige Pulswelle hintanzuhalten.

Als eine hervorragende Leistung des Heilserums kann, da es sich hier ebenfalls um eine Art von Allgemeinwirkung handelt, wenngleich die örtlichen Erscheinungen an Pharynx und Larynx hier wesentlich mit in Frage kommen, hervorgehoben werden, daß unter dem Einflusse desselben kaum je eine ursprünglich leichtere Erkrankung noch schwer wird, insbesondere kaum je ein noch nicht septischer Fall septisch wird. Das Fortschreiten der Erkrankung, insbesondere auf den Larynx, welches vor der Serumbehandlung so oft rapid vor sich ging und durch Nekrose und Sepsis tödlich wurde, wird durch die Serumbehandlung, sofern sie frühzeitig genug zur Anwendung kommt und sachverständig ausgiebig geübt wird, fast ausnahmslos und mit großer Sicherheit verhindert. Es gibt, wie nicht zu leugnen ist, vereinzelte refractäre Fälle, indes sind hier dann wohl noch andere In-

fectionen (Tuberculose, Syphilis) und constitutionelle Anomalien mit im Spiele. Daß ein refractärer Fall ohne diese Complicationen vorkäme, gehört zu den allerseltensten und dann allerdings nicht aufzuklärenden Ausnahmen.

Während dies die allgemeinen Beeinflussungen der Krankheitsbilder der Diphtherie sind, welche durch die Serumbehandlung zustandekommen, beobachtet man nun am ersten Orte der Affection unter den eigenen Augen jene besonderen Wirkungen, welche ebenso interessant wie überraschend sind. Zunächst den Stillstand der fibrinösen Exsudation und Nekrose am Pharynx und damit den Stillstand in der Ausbreitung des localen Processes. — Dies gilt für das Gros der Fälle und kann fast als allgemeines Gesetz betrachtet werden. Es gilt freilich nicht für alle Fälle, wie zugegeben werden kann, da man in manchem Falle noch nach der Serum-injection eine Ausbreitung des Processes beobachtet, besonders gleich noch an dem folgenden Tage. Indes ist dann auch für eine gewisse Anzahl dieser Fälle hier eine ungenügende Serummenge in Anwendung gekommen; bei anderen Fällen freilich trifft dies nicht zu und es muß zugestanden werden, daß es vorkommen kann, daß der Proceß sich noch weiter verbreitet: indes betone ich ausdrücklich, daß dieses Vorkommen selten geschieht. Für die Hauptzahl gilt tatsächlich, was ich früher ausgesprochen habe: der Proceß steht still, wie festgebannt.

Das nächste ist die scharfe Demarkation der nekrotisierten diphtheritischen Plaques, wobei die Schleimhaut des Pharynx, sonst bei Diphtherie schlaff und gleichsam welk, injicirt, tief dunkelrot wird, während die Plaques selbst eine mehr gelbe, mitunter saturirt gelbe Farbe annehmen. Wie scharf umschnitten hebt sich die gelbe Diphtheriemembran von der dunkelrot gewordenen, im reactiven Zustande sich befindlichen, etwas gewulsteten und erhabenen Schleimhaut ab; ein charakteristisches und unverkennbares Bild. — Nach der Demarkation erfolgt alsbald, sei es im ganzen oder in langsamer Einschmelzung, die Ab- oder Auflösung der diphtheritischen Pseudomembran. — Die Lösung erfolgt innerhalb drei bis vier Tagen, auch wohl noch früher, kann sich aber auch länger hinziehen bis zum sechsten oder siebenten Tage, in der Regel ohne erhebliche Geschwürbildung, sondern mit meist raschem vollständigen Ausgleich, und mit nur seltener und unbedeutender Bildung von Granulationen. — So im Pharynx. Es schwellen gleichzeitig die cervicalen Drüsen ab; die Hyperämie und Secretion der benachbarten Schleimhautpartien lassen nach. So wird die Nase der Kinder frei, die Nasenathmung wieder hergestellt. Ich konnte den ganzen Hergang dahin bezeichnen, daß es sich unter der Serumbehandlung um das rasche Auftreten einer demarkierenden Entzündung der Schleimhaut mit Ab-

stoßung der diphtheritisch nekrotischen Producte und Entlastung der lymphatischen Nachbarorgane handle.

Entsprechend diesen Verhältnissen am Pharynx sind diejenigen des Larynx. Wir werden gelegentlich der örtlichen Behandlung des Croup durch Intubation und Tracheotomie nochmals auf den Gegenstand zurückzukommen haben; hier darf aber erwähnt werden, daß ein Kind, welches nicht schon laryngostenotisch in Behandlung kommt, durch die rechtzeitige Anwendung des Heilserums vor dem Larynxcroup zu allermeist geschützt wird. Dies ist für den ganzen Verlauf hochbedeutsam, denn gerade an die Ausbreitung des Processes auf den Larynx ebensowie an die septische Nekrose knüpft sich die Gefahr der Diphtherie. Es darf aber noch weiter hinzugesetzt werden, daß schon laryngostenotische Erkrankungen (echter diphtheritischer Croup) in einem erheblichen Bruchteil von Fällen unter dem Einfluß der Serumbehandlung sich spontan, ohne die Notwendigkeit eines operativen Eingriffes zurückbilden. — Es hängt dies mit der Erscheinung zusammen, daß die eitrige Einschmelzung der pseudomembranösen und exsudierten Massen im Larynx und der Trachea sich nach der Serumanwendung in früher ganz ungewohnter Weise beschleunigter und rascher vollzieht. Ich vermochte an Fällen, die bei besonderen Umständen starben und zur Section kamen, genau zu constatieren, daß die Pseudomembranen in Larynx und Trachea zu völliger Abschmelzung gekommen waren.

Die spontane Rückbildung der Larynxstenose ist ebenso wie diese rapide Einschmelzung der Membranen eine früher unvergleichlich seltener beobachtete Erscheinung. Ich habe schon in der ersten Serie der von mir beobachteten serumbehandelten Krankheitsfälle unter 258 Larynxstenosen 113 spontan zurückgehen sehen, eine vor der Serumbehandlung völlig unbekannte Tatsache. Die späteren, bis auf den heutigen Tag gemachten Beobachtungen bestätigen mit nur ganz seltenen Ausnahmen diese Beobachtung. Die Verminderung der Operationen ist aber mit ein wesentlicher Faktor für die Verbesserung der gesamten Letalität. Inwieweit die Serumbehandlung bei den vorgeschrittenen operativ behandelten Larynxstenosen sich als die Heilung begünstigend erwies, wird weiterhin Gegenstand der Erörterung sein.

Was das Herz betrifft, so habe ich schon in meinem Buche hervorgehoben (S. 103), daß die Tatsache der Herabminderung der Todesfälle allein den Beweis einschließt, daß das Herz günstig von dem Heilserum beeinflusst werde; denn die Herzaffectationen sind es, die in einer beträchtlichen Anzahl von Fällen den Tod bei Diphtherie bedingen. Gewiß erliegen auch bei der Serumbehandlung noch viele Kinder vorwiegend unter schweren Herzerscheinungen, indes kommt hier alles darauf an, wie lange das Diphtherievirus Zeit gehabt hat, auf Gefäßsystem und

Herzmuskel einzuwirken. Von einer gewissen, für den einzelnen Fall vielleicht nach der Virulenz des Infektionserregers und nach der Constitution des Kranken wechselnden Zeit an dürfte es unmöglich sein, durch das Heilserum noch eine Restitution des Herzmuskels zu schaffen. Wir haben gesehen, wie schwer die anatomische Läsion des Herzmuskels ist, und so ist dies wohl zu verstehen. So darf es denn auch nicht wundernehmen, wenn selbst dann, wenn der Tod sich vermeiden ließ, später mehr oder minder schwere Zeichen von Herzläsionen sich noch nach der Serumanwendung zu erkennen geben; ja dieselben können sogar in den Vordergrund treten; sie sind aber auch dann doch eben nur die überlebenden Beweise für die Heilwirkung des Serums, weil diese so schwer ergriffenen Kranken unter anderen Verhältnissen gestorben wären, und mit einer Herzläsion, die vielleicht auch noch wieder nach einiger Zeit zum Ausgleich kommt, davongekommen sind. Im übrigen vermochte ich nachzuweisen, daß die leichteren Herzläsionen doch gegen früher die überwiegenden sind. Während vor der Serumbehandlung die schweren Herzläsionen mit unter den Todesursachen bei 87·6% derselben zählten, konnten dieselben bei der Serumbehandlung doch nur in 45·7% gefunden werden. Es würde dies freilich nichts beweisen, käme nicht noch hinzu, daß früher nur 26·46% leichtere Herzstörungen im Leben zeigten, während die Zahl mit leichten Störungen jetzt auf 49·33% hinauskommt. Es sind also die leichteren Herzanomalien nach der Serumbehandlung häufiger, die schwereren und tödlichen seltener geworden. Unter den leichteren Störungen und Erscheinungen kommen Arrhythmie, Galopprrhythmus, dumpfe und gespaltene Herztöne, Herzgeräusche, Tachycardie usw. zum Vorschein. Die schweren und zum Tode führenden Läsionen knüpfen zumeist an späte und unzureichende Behandlung mit Heilserum an; gerade diese Tatsache ließ sich in den letzten schweren Diphtherieepidemien Berlins, welche nicht frei waren von Herztodesfällen, fast in jedem einzelnen dieser traurigen Vorkommnisse erweisen; der Tod erfolgt zuweilen noch innerhalb der ersten 14 Tage nach der bereits verspäteten Einleitung der Serumtherapie oder es sind langdauernde agonale Krankheitsvorgänge, welche den Herztod auf dem Boden schwerwiegender anatomischer Läsionen bewirken. — Die leichteren Herzanomalien sieht man recht oft rasch sich zurückbilden, selbst unter anscheinend ungünstigen Bedingungen, freilich aber nicht immer, und sie können andererseits recht lange dauern; und selbst wenn sie geschwunden scheinen, tauchen sie bei zufälligen Erkrankungen der Kinder, insbesondere bei fieberhaften Leiden neuerdings wieder auf, als Residuen der längst überstandenen Diphtherie.

Es ist oben bereits hinlänglich darauf hingewiesen worden, daß nach den immerhin gewichtigen und auf Experimente gestützten Anschau-

ungen einer hervorragenden Reihe von Autoren die Herzläsionen von primären circulatorischen Störungen (Vasomotorenlähmung) nicht völlig zu trennen sind (S. 242); auch hier bei den so lange nachwirkenden Folgen der Diphtherieintoxication mögen wohl, abgesehen von einer wirklichen Herzläsion, derartige functionelle Alterationen noch mit einer Rolle spielen; fraglich ist freilich, ob man wirklich imstande ist, dem Nebennierensecret Diphtherietoxin zerstörende Eigenschaften zuzuschreiben, und aus dem Ausfall dieser Function unter der Einwirkung intensiver und verlängerter Intoxication die schweren Herzerscheinungen bei Schwerekranken herzuleiten. — Hier ist alles noch recht unsicher; jedenfalls dürfen die angedeuteten Anschauungen nur insoweit zu einer Beeinflussung der Therapie zugelassen werden, daß man damit keinen Schaden anrichtet. Es wird aber immer sehr ernst zu erwägen sein, inwieweit man die Adrenalintherapie mit der Serumtherapie direct combinieren dürfe; ob unter Umständen eine Combination so heroischer Mittel den gefährdeten Organismus nicht mehr schädige, als ihm Nutzen bringe. —

Das Heilserum beeinflusst auch die Blutbildung. Schlesinger¹⁾ konnte bei den auf meiner Abteilung vorgenommenen Untersuchungen den Nachweis führen, daß eine mehr oder weniger beträchtliche Abnahme der Leucocytenmenge nach der Injection des Heilserums statt hat, nach der dann wieder eine Hyperleucocytose einsetzt, die indes nicht mehr den ursprünglichen Grad erreicht. Die Leucocytenmenge vermindert sich in den ersten 24 Stunden um 16.000 bis 20.000, steigt aber am dritten Tage wieder an, ist jedoch ihrer Dauer nach einigermaßen von der Menge der angewendeten Serumdosis abhängig, und es scheint fast, wie wenn diese Abnahme der Leucocytenzahl nach der Injection prognostisch bedeutungsvoll ist; wenigstens konnte Schlesinger die Hyperleucocytose mit der definitiven Heilwirkung des Serums bei einigen Fällen zusammentreffen sehen, während ein tödlicher Fall die Hyperleucocytose vermissen ließ. Auch von Ewing²⁾ und von Engel³⁾ wurde auf gewisse Besonderheiten unter dem Einflusse der Serumbehandlung hingewiesen, so auf eine Vermehrung von den als Myelocyten bezeichneten Blutzellen. — Es muß indes betont werden, daß diese Verhältnisse zu unsicher sind, als ließe sich daraus irgend etwas Wesentliches erschließen. Man kann wohl verstehen, daß die Einbringung antitoxischer Substanz auf die Blutbildung von Einfluß sein wird; nach welcher Richtung hin sich diese Einwirkung aber zur Geltung bringt, ist bisher nicht möglich gewesen klarzulegen.

1) Schlesinger, Archiv für Kinderheilkunde, Bd. 19.

2) Ewing, New-York medic. Journal 1895, 10. und 17. August.

3) Engel, Deutsche medicinische Wochenschrift, 1897, Nr. 8 und 9, S. 138.

Eine sichere und wesentliche Beeinflussung des Digestionstractus durch die Serumbehandlung läßt sich nur insoweit feststellen, als durch dieselbe die Fieberbewegungen beherrscht und das Allgemeinbefinden gebessert werden. Mit diesen günstigen Factoren hebt sich gleichzeitig der Appetit der Kranken, etwaige Übelkeiten weichen und auch die Neigung zu Obstipation schwindet, welche im ganzen gern die schwereren Formen der Diphtherie begleiten, sofern nicht etwa diphtheritische Darmaffectionen selbst Diarrhöen veranlassen. — Man kann die Wiederkehr des Appetits insbesondere gut bei den schweren, zur Sepsis neigenden Erkrankungsformen beobachten. In der Regel leitet sich mit derselben auch die Abheilung des localen Processes und dann völlige Restitution ein.

Besonders bedeutungsvoll ist die Einwirkung der Serumbehandlung auf die Nieren. Es ist oben auf die schweren Nierenläsionen im Verlaufe des diphtherischen Processes genugsam hingewiesen worden, und man muß dieselben im Auge behalten, um nicht die nach der Serum-injection noch zu beobachtende Albuminurie und Nephritis zu diesen, statt zur Diphtherie in Beziehung zu bringen, wie dies von Unerfahrenen ebenfalls geschehen ist. Die diphtherische Nephritis ist eine Teilerscheinung der Allgemeininfection, sie ist toxischer Natur und schwindet nicht alsbald unter der Einwirkung des Heilserums, sie kann vielmehr selbst in der Abheilung noch recht bedeutsame Erscheinungen hervorrufen. Diese Tatsache bringt die Serumbehandlung nicht aus der Welt, zum mindesten nicht bei Fällen, die spät in die Serumbehandlung eintreten. Hier kommen dieselben Verhältnisse zur Geltung wie beim Herzen, daß das einmal durch das Virus der Diphtherie geschädigte Gewebe geraumer Zeit bedarf, um sich zu restituieren. Ich darf wohl bezüglich der hier einschlägigen Verhältnisse auf die Ausführungen in meinem Buche verweisen und hebe nur hervor, daß, wenn die Serumbehandlung nicht mit voller Sicherheit eine Besserung der schweren diphtherischen Nierenaffectionen zur Anschauung bringt, wenigstens eine Benachteiligung der Nieren durch die Serumbehandlung auszuschließen ist. So viel steht aber ferner doch fest, daß, wengleich auch bei der Serumbehandlung die Nierenaffectionen nicht alsbald schwinden, wenigstens die Zeichen der malignen nekrotischen Zerstörung der Nieren, welche sich im Auftreten großer Eiweißmengen und zerfallener Epithelzellen spiegelt, bei den mit Serum behandelten Fällen mehr und mehr zurücktreten. — Das von Heckel¹⁾ und Cattaneo²⁾ beschriebene und auch bestätigte Auftreten von Peptonurie im Anschlusse an die Serumbehandlung ist eine durchaus unschuldige Erscheinung.

¹⁾ Heckel, Münchener medicinische Wochenschrift, Nr. 8, 1895.

²⁾ Cattaneo, Jahrbuch für Kinderheilkunde, Bd. 46, S. 270.

Ganz ähnlich wie mit den Nierenaffectionen geht es mit den Lähmungen bei der Serumbehandlung. Dieselben fehlen seit der Serumbehandlung keineswegs, insbesondere nicht bei den spät behandelten Fällen, und hier kommen selbst die früher geschilderten Herzlähmungen in ihrer schrecklichen Weise zum vollen Ausdruck. Es darf immer nicht vergessen werden, daß das durch das Toxin geschädigte Organ nur schwer wieder zur Restitution gebracht werden kann und daß das Antitoxin zum mindesten nicht dazu imstande ist, vernichtetes Gewebe wieder zu erzeugen. Das Antitoxin kann, und dies geht aus den wenngleich hypothetischen, so doch mit den praktischen Erfahrungen sehr gut in Einklang zu bringenden Deductionen Ehrlichs hervor, dem Gewebe durch die Affinität zwischen Antitoxin und Toxin, und durch das beiderseitige Bindungsvermögen einen Giftschutz gewähren, es kann aber die an das Gewebe festgebundenen Giftmengen demselben kaum wohl wieder entziehen. Dies zwar wird von den Verteidigern der großen Antitoxindosen doch behauptet, und gerade auf die Möglichkeit der Beseitigung von Lähmungen ebenso wie von Myocarditis wird hingewiesen [Fr. Meyer und, gestützt auf eine diesbezügliche experimentelle Studie, auch Kleinschmidt¹⁾]. Diese Frage steht also noch offen und bedarf noch weiterer klinischer Prüfung, da das Experiment *in vitro*, und selbst am Tiere, eine definitive Entscheidung kaum wird zu bringen imstande sein. — Als sicher muß aber doch hingestellt werden, daß es einmal zerstörtes Gewebe nicht wieder zu restituieren vermag. So erklären sich die Fälle von Lähmungen, welche auch nach der Serumbehandlung zur Beobachtung kommen, die durch schwere, an Ganglien und Nervenbahnen herbeigeführte anatomische Läsionen bedingt sind. Nichtsdestoweniger haben die praktischen Erfahrungen dargetan, daß die schweren Lähmungsformen, die so rasch tödlichen Frühlähmungen, bei rechtzeitiger Serumbehandlung nicht mehr vorkommen, und ferner kann constatiert werden, daß Lähmungen bei den am ersten Tage der Erkrankung mit Serum behandelten Kindern überhaupt nicht mehr zur Beobachtung kommen. Soll ich den eigenen Zahlen (s. Archiv für Kinderheilkunde, Bd. 24, l. c.) folgen, so ließ sich nun zwar des weiteren ein sicheres Verhältnis zwischen der Ausbreitung und Schwere der Lähmungsformen und der Zeit der Anwendung ausreichender Serumengen nicht feststellen, ich stehe aber doch unter dem bestimmten Eindrucke, daß mir jene so ausgebreiteten und hochgefährlichen, große Muskelgruppen umfassenden Lähmungen jetzt weitaus seltener begegnen als früher, wiewohl unsere Aufmerksamkeit auf dieselben schärfer hin gerichtet ist,

¹⁾ Kleinschmidt, Jahrbuch für Kinderheilkunde, Bd. 76, Ergänzungsheft Juli 1912.

als vor der Serumbehandlung; so sind mir auch die tödlichen Zwerchfelllähmungen, von denen oben die Rede war (S. 232), bei der Serum-anwendung nicht mehr zur Beobachtung gekommen.

Während so der Einfluß der Diphtherievergiftung in nahezu allen Organen durch das Heilserum bei rechtzeitiger Anwendung aufgehört hat oder zum mindesten in wesentlichster Weise eingeschränkt und gemildert erscheint, hat sich auch, wie für den örtlichen Proceß im Pharynx, ebenso für besonders befallene Körperstellen, für das Auge (Conjunctivalsack), für das Ohr (den äußeren Gehörgang und das Mittelohr), für die Haut (auch an den Genitalien bei Vulvovaginitis diphtheritica) eine außerordentlich günstige Beeinflussung erweisen lassen. Meine eigenen Beobachtungen stimmen hier durchaus mit denjenigen anderer Autoren; so kommt Greeff¹⁾ bezüglich der diphtheritischen Ophthalmie nach einer Zusammenstellung von freilich nur 42 Fällen zu dem Schlusse, daß, da von diesen Fällen 38 mit günstigem Erfolge behandelt wurden, dies im allgemeinen als ein guter Erfolg der Serumtherapie zu verzeichnen ist. Freilich darf auch hier der Proceß nicht schon zu schweren Zerstörungen der Cornea geführt haben, wenn das Serum zur Anwendung gekommen ist (Ammann)²⁾. — Die diphtheritische Vulvovaginitis habe ich unter der Serumbehandlung in den vereinzelt, mir zur Beobachtung gekommenen Fällen überraschend leicht und gut abheilen sehen. — Faßt man zusammen, so hat sich das Heilserum als ein sicher wirkendes Heilmittel gegen Diphtherie erwiesen, sofern es in hinreichender Quantität möglichst frühzeitig zur Anwendung gelangt.

4. Prophylaktische Immunisierung. Anaphylaxie. Serumkrankheit.

Es kann hier nunmehr auf die Frage der Anwendung des Heilserums zur prophylaktischen Immunisierung eingegangen werden. — Dasselbe ist von vorneherein von Behring als immunisierendes Mittel ins Auge gefaßt worden, da aus seinen ersten Versuchen schon die Tatsache hervorgegangen war, daß die prophylaktische Immunisierung eine beträchtlich geringere Dosis Antitoxinwertes in Anspruch nimmt, als die eigentliche Heilung nach der Infection; beim Tetanus sowohl wie noch viel mehr bei der Diphtherie. Die immunisierende Dosis kann in 500 bis 600 A.-E. zur Anwendung kommen, ja v. Behring gibt

¹⁾ Greeff, Deutsche medicinische Wochenschrift, 1896, Nr. 37. Siehe auch hier die Literaturzusammenstellung.

²⁾ Ammann, Schweizer Correspondenzblatt, Februar 1897.

neuerdings an, daß schon geringere Antitoxinmengen dazu hinreichen würden, selbst 100 bis 200 herab; indes ist dies doch wohl nicht ganz sichergestellt. Man erreicht aber mit der Gabe von 500 bis 600 A.-E. Gaben einen ausreichenden Schutz. Diese Dosis wird denn auch von den Serumwerken in besonderen Fläschchen abgegeben. Die Schutzwirkung ist allerdings nur von kurzer Dauer und reicht nicht, wie schon Kossel¹⁾ feststellte und wie auch ich ebensowohl nach einfacher Schutzimpfung wie bei der Serumbehandlung der Diphtherie selbst feststellen konnte, über zwei bis drei Wochen hinaus, da ich beispielsweise mehrfach nach Anwendung selbst hoher Serumdosens zum Heilzweck bei ziemlich schwerer Diphtherie nach drei Wochen Recidive der Erkrankung eintreten sah. — Unter solchen Verhältnissen wird man von der prophylaktischen Immunisierung dort Gebrauch machen, wo ein für die Ausbreitung der Krankheit besonders günstiger Boden vorhanden ist und mit derselben besondere Gefahren drohen, also in Schulen, Krankenhäusern usw.

Gerade die prophylaktische Serumanwendung steht in diesem Augenblick im Vordergrund des Interesses, weil sie dazu angetan scheint, ähnlich wie die Vaccination vor Variola, so hier vor Diphtherie den immunisierten Organismus zu schützen, wie gleichzeitig zur Verhütung der Propagation von Diphtherieepidemien beizutragen. — Der Unterschied zwischen dem durch Vaccination erreichten Variolaschutz und dem Impfschutz gegen Diphtherie mittels der Seruminjection von mehreren hundert A.-E. liegt allerdings auf der Hand; handelt es sich doch in dem ersteren Fall um eine vom Organismus erreichte active, bei dem letzteren um eine passive Immunität mittels eines heterogenen Schutzstoffes, den der Organismus bemüht ist, so früh und rasch als möglich wieder zu eliminieren! Darin liegt die Schwäche des prophylaktischen Diphtherieschutzes von Hause aus, welche die Einführung in die Praxis verhindert. Es kommt aber überdies die durch die jüngsten Untersuchungen und Beobachtungen gezeitigte Furcht vor anaphylaktischen Erscheinungen und Gefahren, die bei wiederholter Serumanwendung sich als möglich erweisen könnte, hinzu, die prophylaktische Diphtherieserumeinbringung zu discreditieren. —

Es kann natürlich nicht unsere Aufgabe sein, auf das außerordentlich complicierte Gebiet der Anaphylaxie hier des weiteren einzugehen; es muß auf die Specialwerke verwiesen werden²⁾. Was uns interessiert, ist die Tatsache, daß man als Anaphylaxie die Erscheinung

¹⁾ Kossel, Die Behandlung der Diphtherie mit Behrings Heilserum, Berlin, 1895.

²⁾ Für den interessierten Leser verweise ich auf die zusammenfassende Abhandlung Anaphylaxie von Ulrich Friedmann-Berlin im Jahresbericht über die Ergebnisse der Immunitätsforschung, herausgegeben von Wolfgang Weichardt, Verlag von Ferd. Enke, Stuttgart, Bd. 6, 1910/11.

bezeichnet, daß ein Organismus durch Vorbehandlung mit einem Antigen, für uns hier also dem Pferdeserum, nach Ablauf einer gewissen Zeit (Incubation) gegen die gleiche Substanz überempfindlich wird und daß diese Überempfindlichkeit sich in eigenartigen, selbst bedrohlichen und gefährlichen Erscheinungen zum Ausdruck bringen kann. Es ist so naheliegend, daß die mannigfachen, im Tierexperimente künstlich zur Erscheinung gebrachten gefährlichen und tödlichen Symptomencomplexe, die aus einer Reinjection desselben Eiweißes hervorgehen, dem Praktiker gefahrdrohend vor die Augen treten, wenn er der Notwendigkeit wiederholter Seruminjectionen gegenübersteht; und dies um so mehr, als in der Literatur klinische Beobachtungen mitgeteilt sind, welche die theoretischen Studien zu unterstützen scheinen. — Diese Tatsache gerade ist es, welche, wie erwähnt, selbst die prophylaktische Anwendung von Heilserum mehr und mehr in den Hintergrund gedrängt hat. — Einmal muß man sich zunächst dessen bewußt bleiben, daß die anaphylaktischen Erscheinungen der Tierexperimente überhaupt nur zur Beobachtung gelangen, wenn die Reinjection direct in die Venen erfolgte, was, wie oben bereits erwähnt worden ist, für das Gros der Diphtheriefälle überhaupt vermieden werden kann; es muß ferner daran erinnert werden, daß das Pferdeserum an sich von relativ geringer Giftigkeit ist und als Antigen zur Bildung der vom Organismus reactiv gelieferten Präcipitine an sich schon nicht in dem Maße Anlaß gibt, daß durch die Reinjection frisch eingebrachten Serums durch den Abbau derselben jene giftigen Producte erzeugt werden, die den anaphylaktischen gefahrdrohenden Symptomencomplex bewirken. So ist bei der Serumanwendung bei Diphtherie an sich schon die Gefahr anaphylaktischer Ereignisse eine zum mindesten sehr beschränkte. — Soweit also von theoretischen Gesichtspunkten aus. — Indes schwerer als alle Überlegungen wiegen die directen praktischen Erfahrungen. — In der Literatur fehlt es bis in die jüngste Zeit hinein nicht an Mitteilungen aus der Praxis, welche Gefährdung von Personen in directem Zusammenhang mit der Seruminjection zum Inhalt habe; so berichtet Arent de Besche selbst von sich, daß er nach einer prophylaktischen Injection von 1000 A.-E. eine gefahrdrohende Dyspnoë mit Collaps davongetragen habe, die mehrere Stunden anhielt. Allerdings bekennt er sich zu einer Idiosynkrasie selbst gegenüber Pferdeausdünstungen, die ihm eine dem Heuschnupfen ähnliche Krankheit zubringen. — Marsh¹⁾, Mya²⁾, Thomas³⁾, Gillette⁴⁾ berichten über ähnliche Fälle.

1) Marsh, American Journ. of medic. sciences, 1903, Dec.

2) Mya, Rivista di Clinica pediatria, 1904.

3) Thomas, South Californian Practitioner, 1908, Juli.

4) Gillette, The Journ. of the Americ. med. associat., 1908.

Thomas schildert den Zustand als schwerste Dyspnoë mit Schaum vor dem Mund und Convulsionen, Bewußtlosigkeit und Collaps. Der Knabe blieb am Leben, selbst nachdem Thomas es gewagt hatte, der ersten Injection weitere folgen zu lassen. — Es wäre also töricht, das Vorkommen solcher Zufälle der Kenntnis der Ärzte zu entziehen. — Nur sind es eben durch sonderbare Umstände und Eigenartigkeit der Kranken bedingte Ereignisse; mir selbst ist etwas Ähnliches nur gelegentlich einer großen Injection mittels Antistreptococcenserum bei Scharlach an einem 14jährigen stattlichen Knaben begegnet, und ein anderer Fall, den ich noch zu erwähnen Gelegenheit nehme, wenn ich von den exanthematischen Erscheinungen spreche, betrifft einen jungen Menschen, der als einjähriges Kind gegen Eigelb vom Huhn sich schwer empfindlich zeigte, später an Urticaria und Prurigo litt und augenblicklich von Heuasthma geplagt ist — also einem zur Anaphylaxie disponierten Organismus. — Ich vermag dagegen aus der großen Zahl eigener Beobachtungen, welche mir bei Diphtherie zu Gebote stehen, über wiederholte, auch nach der Incubationszeit stattgehabte Diphtherieseruminjectionen auch nicht einen einzigen Fall anzuführen, der mir die Gefahr der Anaphylaxie in irgend einer Weise vor die Augen geführt hätte. — Noch vor wenigen Tagen habe ich bei einem vierjährigen Kinde gelegentlich eines etwas rebellischen Diphtherieanfalles zweimal nacheinander je 3000 A.-E. angewendet, ohne jede Spur einer unangenehmen Nebenerscheinung, wiewohl bei demselben Kinde aus gleicher Ursache vor drei Monaten eine Serum injection von 3000 A.-E. gemacht worden war. — Und dergleichen Erfahrungen wiederholen sich im Krankenhause bei Kindern, die längere Zeit in demselben verbleiben und mehrere Male nacheinander wegen drohender Diphtheriegefahr immunisiert werden müssen — meist mit 500 und weitere Dosen von Antitoxin gespritzt werden —, so häufig, daß sie kaum noch regelmäßig registriert werden. Die Anaphylaxiegefahr bei der Serumtherapie der Diphtherie ist gegenüber den Gefahren, mit welchen die Krankheit selbst die Kinder bedroht, gar nicht in Rechnung zu bringen, und ebenso in der Praxis aus der Betrachtung der Ärzte auszuschalten wie die Erscheinungen der primären Serumkrankheit, von welcher weiter zu handeln ist. — Man wird deshalb, wo ein anderer Schutz nicht möglich erscheint, auch die prophylaktische Schutzinjection nicht zu meiden brauchen; ich habe auch, selbst wenn nach diesen später große Gaben von Serum injiziert werden mußten, niemals je eine ernstere Schädigung eines Kindes gesehen. —

Was nicht geleugnet werden kann und schon sehr früh nach Einführung der Serumtherapie zur Beobachtung kam, war das Auftreten einer Gruppe von Krankheitserscheinungen, die später direct als

Serumkrankheit bezeichnet worden ist und in v. Pirquet und Schick, Lemaire, Marfan¹⁾ u. a. sorgsame Bearbeiter fand, nachdem ich selbst bereits in meinem Serumbuche²⁾ eine Übersicht dieser Erscheinungen gegeben hatte. — Sie ist, im ganzen genommen, ebenfalls eine Reactionserscheinung des Organismus auf die Einbringung eines artfremden Eiweißkörpers und, wie v. Pirquet dies dargetan hat, der Ausdruck des Zusammentreffens von Antigen mit Antikörpern in dem behandelten kindlichen Organismus; darum erscheint sie nach der ersten Injection relativ langsam, kaum vor zehn Tagen, welcher Incubationszeit der Organismus bedarf, um Antikörper zu bilden, und als beschleunigte Reaction nach einer wiederholten Reaction zwischen bereits vorhandenen Antikörpern und dem neuerdings eingebrachten Antigen. — In der privaten Tätigkeit wird es freilich bei der sicheren Heilwirkung des Heilserums genügen, die der Infektionsgefahr ausgesetzten Kinder sorgfältig vor derselben durch Isolierung fernzuhalten, sie genau zu überwachen, um beim ersten Ausbruch der Krankheit eine volle Heildosis zur Anwendung zu ziehen.

Zu den Krankheitserscheinungen besonderer Art, welche mit der Serumbehandlung in Beziehung gebracht werden und das Bild der Serumkrankheit darstellen, gehören: 1. Fieber, 2. Ödeme am Orte der Injection, 3. locale und allgemeine Exantheme, 4. schmerzhaftes Gelenkaffectionen mit oder ohne Beteiligung des Herzens, 5. das Auftreten von Nierenreizungen, Albuminurie und Nierenblutungen, 6. Leucopenie, 7. Drüsenschwellungen.

Abscesse an den Spritzstellen sind lediglich zufälliger Natur und entstehen nur, wenn nicht mit genügender Sorgfalt in der Handhabung der Asepsis verfahren wurde. Bei Reinhaltung der eigenen Hände, der Spritze und Gefäße und der Spritzstelle können Abscesse unbedingt vermieden werden, vorausgesetzt natürlich, daß das Serum selbst aseptisch ist. — Das Fieber, welches die Serumkrankheit einleitet und begleitet, hat durchaus den Charakter eines Infektionsfiebers, und ist, wie Pirquet richtig beobachtete, von remittierendem Typus, nicht selten von überraschender Intensität mit hohen Temperaturschlägen bis 40° C und darüber und ziemlich starken Remissionen; dabei nicht selten begleitet von einem erheblichen, durch den Gesamtverlauf der diphtherischen Krankheit im Einzelfalle sonst nicht erklärlichen Prostration der

¹⁾ Die Serumkrankheit von C. Freih. v. Pirquet: Dr. B. Schick, Verlag Franz Deuticke, Leipzig und Wien, 1905. — *Accidents sero-toxiques*, par Dr. Henri Lemaire, Paris, Steinheil Editeur 1907. — Marfan et le Play: Société médicale des Hôpitaux d. Paris, 1905. — Marfan: *Revue mensuelle des malad. des Enf.* 1905, August.

²⁾ A. Baginsky, l. c.

Kranken; den Aufschluß gibt nach einem Verlaufe von meist zehn Tagen schließlich das Erscheinen von Exanthem. In diesem Sinne ist die Affection vielfach dem im Incubationsstadium von Masern zu beobachtenden Incubationsfieber zu vergleichen. Es erweist sich schließlich als völlig ungefährlich, da es den zweiten bis dritten Tag nach Auftreten des Exanthems auch ohne jegliches Eingreifen nicht überdauert und mit dem Exanthem selbst verschwindet. Ödeme und Exantheme gehören meist zusammen, und besonders auffällig und mitunter fast erschreckend sind die starken Ödeme des Gesichtes, während allgemeine Ödeme wohl auch, namentlich bei starker Mitbeteiligung von Gelenkaffectionen, an den Extremitäten vorkommen, im ganzen indes selten sind. — Die Exantheme treten sowohl örtlich, am Orte der Injection, wie allgemein in die Erscheinung; sie sind nicht immer, doch öfter von Conjunctivitis begleitet; mir ist dabei insbesondere eine intensive Blutfülle der kleinen Conjunctivalgefäße des Bulbus aufgefallen, die dem Auge ein dunkles, düsteres Aussehen schaffen, fast ähnlich dem bei der Trichinose zu beobachtenden, und demselben um so mehr ähnlich, als auch Ödeme der Conjunctiven diese Injection begleiten; allerdings ist das alles nur bei den schweren Fällen der Fall, während sonst die Conjunctiven überhaupt auch frei bleiben können. — v. Pirquet will dieselbe sogar fast immer vermißt haben, was ich nach meinen Beobachtungen nicht zugeben kann. Am hervorstechendsten sind schließlich die Exantheme. — Sind auch Exantheme längst vor der Serumtherapie bei Diphtherie beobachtet worden, und werden sie selbst in ganz genau derselben Form und Beschaffenheit auch ohne Diphtherie beobachtet — ich habe solche, wenn man so will, septische Exantheme im Krankenhause gesehen, ohne daß auch nur der geringste Anhalt für eine vorangegangene oder gleichzeitige Diphtherie, geschweige denn für eine Seruminjection bestand —, so gibt es eben doch Exantheme, die zur Seruminjection in Beziehung stehen. Dieselben sind entweder an eine gewisse, bisher unerklärliche Beschaffenheit des Serums eines einzelnen blutliefernden Tieres geknüpft, oder sie haben zu der Eigenart des behandelten Menschen selbst, zu einer gewissen Prädisposition desselben, Beziehung. Ich habe das schlimmste, mit großen Petechien und blutigen Striemen gemischte Exanthem dieser Art bei demselben Kinde gesehen, welches mich bereits einmal durch eine schwere Urticariaform sofort nach Genuß des ersten Eigelbs in Schrecken gesetzt hatte, welches dann mit einer leichten Prurigo behaftet war, sich aber inzwischen zu einem stattlichen jungen Manne, allerdings mit noch immer überaus reizbarer Haut, entwickelt hat. — Das Spritzexanthem hat, möge es nun örtlich um die Spritzstelle auftreten oder sich über den ganzen Körper hin ausbreiten, im Grunde genommen stets Urticariacharakter, d. h. es

bildet Quaddelformen mit rosenroten kreisförmigen, etwas erhabenen Efflorescenzen und weißem, anämischem Centrum. Dabei kann indes die Gesamterscheinung des Exanthems, je nach Art der Verbreitung, der Bildung von großen Flecken oder kleinen unscheinbaren Fleckchen, des Zusammenfließens, ganz außerordentlich verschieden sein, so daß man von einer echten, fleckenartigen Urticaria, von morbillenähnlicher Form, von der Form des Erythema multiforme oder nach dem Maße der Infiltration der Cutis von Erythema nodosum und selbst von einer der Scarlatina ähnlichen Form sprechen kann. Nur wird man im letzteren Falle neben der diffusen feinsprenkligen Röte sicher auch auf Stellen stoßen, wo mehr der Charakter der Urticaria oder der Morbillen zum Durchbruch gekommen ist.

Die helle, eigentlich schöne Rosafarbe des Exanthems und diese Mischform der Efflorescenzen charakterisieren gerade die Spritzexantheme, nebenher allerdings noch das fleckenartige Auftreten auf den Wangen, die oft buntscheckig, cyanotisch oder dunkelrot erscheinen, dabei, wie geschildert, ödematös, infiltriert und verdickt, wie sonst bei Masern. — Die verbreiteten Exantheme und ganz besonders die sich als Erythema multiforme oder als morbillenähnlich charakterisierenden Formen gehen in der Regel mit hohen Fiebertemperaturen einher, die sich selbst bis 40° C und darüber erheben können, mit großem Unbehagen der Kinder, Abgeschlagenheit und selbst mit Delirien. — Es gesellt sich hierzu überdies Kopfschmerz und die geschilderte starke Conjunctivitis. — Es sind endlich die Gelenke öfters mitbeteiligt, geschwollen und schmerzhaft und es kann sich arrhythmische Herzaction, Tachycardie und systolisches Geräusch am Herzen hinzugesellen. — Ist das Exanthem mit der Gesamtheit dieser Erscheinungen zum Ausbruch gekommen, so macht die Krankheit, wie sich gar nicht leugnen läßt, einen recht unangenehmen bedrohlichen Eindruck und kann den der Affection Ungewohnten in Schrecken setzen. — Nun gar erst, wenn zahlreiche striemenartige oder fleckenartige, dunkelblau durchschimmernde Blutungen in der Haut oder dem Unterhautzellgewebe sich hinzugesellen.

Und doch ist der Verlauf absolut günstig, die Affection durchaus ungefährlich. Die Symptome sind nur zwei bis höchstens drei Tage von anscheinend bedrohlichem Charakter, und die Krankheit entfiebert zumeist kritisch, ganz spontan. — Sie hinterläßt auch keinerlei Schaden, sondern bildet sich spurlos zurück, so daß zumeist schon am dritten Tage nach Ausbruch des Exanthems völlige Euphorie vorhanden ist. — Die localen Exantheme an der Spritzstelle treten in der Regel am vierten bis fünften Tage, die weiter verbreiteten Exantheme am achten bis zehnten und die verbreiteten, als Erythema multiforme zu bezeich-

nenden, selbst am 12. bis 14. Tage nach der Seruminjection auf; vielfach bereiten aber die localen Exantheme um die Spritzstelle die allgemeinen und diffusen gleichsam vor. Die Exantheme sind seit der Einführung der Serumbehandlung von einer großen Reihe von Autoren beschrieben worden; ich darf wohl des weiteren auf mein Buch und die dort angezogene Literatur verweisen¹⁾. — Es darf endlich im Anschlusse an diese typischen Spritzexantheme auf das wengleich nicht häufige Vorkommen von Herpes nasalis und labialis bei den mit Serum behandelten Kindern verwiesen werden. — In der Regel ist der Herpes nicht sehr ausgebreitet und heilt ziemlich rasch ab.

Aus v. Pirquets und Schicks und ebenso aus Lemaires Darstellung geht des weiteren hervor, daß an die ReInjection des Serums ein ähnlicher Symptomencomplex, als rasche Reaction, schon in den ersten Tagen sich anschließen könne. — Bemerkenswert ist weiterhin die von Pirquet eingehend studierte Leucopenie, die nach einer kurz vorangegangenen Hyperleucocytose zur Zeit des Exanthemausbruchs sich einstellt und die polynucleären Leucocyten betrifft, alsbald aber auch normalen Verhältnissen des Blutes Platz macht. — Drüsenschwellungen, welche in der Zeit der Fieberbewegungen an den Kindern beobachtet werden, sind im ganzen geringfügig, bedeutungslos und verschwinden bald.

Dies also sind im ganzen genommen die unangenehmen Nebenwirkungen des Heilserums, da für die weiterhin mit seiner Anwendung in Beziehung gebrachten Affectionen, wie Nephritis, Endocarditis, ein Causalnexus sicher abgelehnt werden kann. — Ich habe für die Behauptung eines derartigen Zusammenhanges auch nicht den geringsten Anhaltspunkt gewinnen können, vielmehr kommt hier bei der Vermutung eines Zusammenhanges augenscheinlich wieder die mehrfach schon erwähnte Verwechslung der Wirkung des Diphtheriegiftes mit derjenigen des Antitoxins zur Geltung. Auch die von Siegert²⁾ geführte experimentelle Prüfung der Frage hat in der bezeichneten Richtung nichts für die Serumtherapie Nachteiliges ergeben. Es ist stets die Diphtherie an sich und eher ein Defect in der Wirksamkeit des Serums, sei es nun, daß dasselbe in zu geringer Menge, oder als minderwertiges Präparat, oder zu spät angewendet worden ist, die in dem Eintreten der Albuminurie zum Ausdruck kommt. — Ich habe nur in zwei Fällen von Immunisierung mit übergroßen Dosen von Heilserum Nierenreizungen beobachtet; davon eine schwerer Art mit urämischen Symptomen, indes waren hier für die eigentümlich heftigen Erscheinungen wohl vor-

¹⁾ l. c., S. 131 ff.

²⁾ Siegert, Virchows Archiv, Bd. 146. Siehe auch dort die Literatur.

angegangene und noch bestehende Infectionen (mit Masern und Keuchhusten) in Anrechnung zu bringen¹⁾.

Man wird deshalb die Immunisierung nicht gerade in den Vordergrund der Diphtheriebekämpfung stellen, solange man, wie dies in der Familienpraxis wohl geschehen kann, die gesunden Geschwister bereits erkrankter Kinder unter steter, möglichst täglicher Beobachtung hat; hier kann man die Infection so beobachten, daß man sofort imstande ist, mit Heildosen des Serums einzuspringen und den vollen Erfolg zu sichern. — Anders freilich ist es, wo es sich darum handelt, Krankenhausabteilungen, Schulen, Alumnate usw. vor Infection zu sichern, in dem Augenblicke, wo eine Verbreitung von Diphtherieerkrankungen droht. Abgesehen von der durchaus notwendigen Entfernung von Diphtheriebacillenträgern kann hier wohl eine umfassende Immunisierung, ähnlich der Vaccination bei Gefahr von Variolaverbreitung, in Frage kommen. — Hier braucht man aber von der Ausführung der Immunisierung, aus der Furcht vor Anaphylaxie heraus, ganz gewiß nicht zurückzuschrecken; so überaus selten sind eben anaphylaktische Vorkommnisse bei der Menschenimmunisierung mit Heilserum, daß sie kaum in die Wagschale fallen. — v. Behring²⁾ ist übrigens neuerdings mit der Idee hervorgetreten, ein mit so viel Diphtheriegift (Toxin) versetztes Diphtherieserum (Antitoxin) herzustellen, daß durch die Verwendung desselben am Menschen eine active Reaction (Allgemeinreaction) erzeugt werde; er verspricht sich damit, ähnlich wie mit der Vaccine, einen längerdauernden Schutz gegen Diphtherie zu erreichen, und so eine wirklich wertvolle Immunisierung ins Werk zu setzen. Ein derartiges als „gereinigtes Antitoxinpräparat“ zur Einführung zu bringen, ist in Aussicht gestellt. — Noch schweben hier also Versuche, die, übrigens früher schon von Arloing und Nicolas³⁾ auch begonnen und an Tieren gemacht, zu einem ersprießlichen Ergebnis nicht geführt hatten. Auch die bis in die jüngste Zeit geführten Versuche der Immunisierung durch Injection geringer Mengen abgeschwächter Culturen von Diphtheriebacillen, die Petruschky ausgeführt und am Menschen erprobt hat, sind bisher noch nicht so weit gediehen, daß sie zu einem sicheren prophylaktischen Immunisierungsverfahren geführt hätten. Ich selbst habe mit diesen Versuchen mich in praxi nicht eingelassen und kann also aus der eigenen Erfahrung hier nicht mitsprechen. Vorläufig sind diese Versuche tatsächlich für den Praktiker irrelevant.

Man kann die Frage der Serumbehandlung nicht schließen, ohne

¹⁾ Siehe darüber Baginsky, Archiv für Kinderheilkunde, Bd. 24.

²⁾ V. Behring, Diphtheriebekämpfung; 1912, bei Aug. Hirschwald.

³⁾ Arloing und Nicolas, Journal de Physiologie, 1902.

den Hinweis darauf, daß schon früh nach der Einführung der Serumtherapie Stimmen in der Literatur laut wurden über schwere Schädigungen im directen Anschluß an die Injectionen und sogar über Todesfälle. Erinnerung soll nur an die Publication von Langerhans¹⁾, Gottstein, Alföldi, Broizard und Bouchard²⁾, Variot³⁾, — Gottstein⁴⁾ hat 13 solcher Fälle zusammengestellt und v. Pirquet charakterisiert dieselben sehr richtig dahin, daß sich alle diese Fälle bei scharfer Kritik anders erklären lassen, und nicht vermocht haben, den Siegeslauf des Heilserums zu hemmen. Seither ist es auch über Unglücksfälle still geworden, während die oben erwähnten anaphylaktischen Zufälle allerdings mehr in den Vordergrund der Discussion getreten sind, augenscheinlich unter dem Eindrücke der Anaphylaxiestudien der jüngsten Zeit.

Für jemand, der den ganzen Weg der Wandlung verfolgt hat, den die Diphtherie als Krankheit unter dem Einflusse der wirksamen Serumtherapie durchgemacht hat, der von Stelle zu Stelle die Unschädlichmachung des diphtherischen Toxins an den sonst bedrohten Organen beobachtet hat, kann es keinem Zweifel unterliegen, daß in der Allgemeinbehandlung mit dem Diphtherieheilserum das Wesentliche der Therapie geschaffen ist. — Noch bleibt der Wunsch offen, den durch die associierten Mikroorganismen producierten und in den Organismus eingeführten Giften durch gleichwertige antitoxische Mittel entgegenzutreten zu können. Die Hoffnungen, welche sich an das von Marmorek erzeugte Antistreptococcenserum geknüpft haben, haben sich nicht erfüllt und so sind wir vorerst auch den Mischinfectionen und Mischintoxicationen gegenüber auf das Diphtherieheilserum allein angewiesen. Früh angewendet, verhütet es in noch nicht völlig aufgeklärter Weise auch das Hereinbrechen septischer Vergiftung. Wir sind indes gegen die Angriffe der den Bacillus Löffler begleitenden Mikroben auf den Organismus direct nur auf die örtliche Behandlung angewiesen. — Freilich ist dieselbe nur insoweit wirksam, als es sich darum handelt, die lebendigen Krankheitserreger an Ort und Stelle abzutöten, vielleicht auch ihr Gift abzustumpfen. — Leider sind die Versuche zur Darstellung von baktericiden Seris⁵⁾ so gut wie ergebnislos gewesen, so daß auch diese

¹⁾ Langerhans, Berliner klinische Wochenschrift, 1896, Nr. 27, und hierzu Strassmann, ibidem, 1896, 23.

²⁾ Broizard und Bouchard, Société médicale des hôpitaux, 5. Juli 1895. Hierzu Roux, Journal de clinique et de thérap. inf. 1885.

³⁾ Variot, l. c., S. 376 ff.

⁴⁾ Gottstein, Therapeutische Monatshefte 10. Jahrgang, Mai 1895. Hierzu Berliner klinische Wochenschrift, Nr. 50, 1895.

⁵⁾ S. L. Concetti, E. Gagnoni, M. Pinchele, Rivista de clinica pediatria, 1905/1906.

für die Praxis bedeutungslos geblieben sind; sie können deshalb übergangen werden. — So erscheint bisher der Angriff auf den Diphtheriemikroben und seine Begleiter gleichsam von innen heraus unmöglich und nach dieser Richtung hat, wie früher (S. 311) angegeben ist, auch für den Löfflerschen Bacillus die örtliche Behandlung immerhin noch Bedeutung. Sie ist ein Korrelat der Serumtherapie, das nicht ohne weiteres außer acht zu lassen ist.

Wir wenden uns deshalb an dieser Stelle der örtlichen Behandlung wieder zu, indem wir gleichzeitig jene anderen allgemein therapeutischen Maßnahmen noch ins Auge fassen, welche dazu dienen, den oben (S. 311) skizzierten, unter drei bis fünf aufgestellten Indicationen gerecht zu werden, die Widerstandsfähigkeit des Organismus zu stählen und die geschädigten Organe wieder ihrer normalen Beschaffenheit und funktionellen Leistung zuzuführen.

5. Die Allgemeinbehandlung (neben der Serumtherapie) in Verbindung mit der örtlichen Behandlung.

Die Aufgabe für die Therapie gegenüber den auf der Pharynxschleimhaut von dem Löfflerschen Bacillus und der ihn begleitenden Mikroorganismen gesetzten Veränderungen ist durch die Serumtherapie gegen früher wesentlich modificiert. Es handelt sich nicht sowohl um die Beseitigung der pseudomembranösen Massen, als vielmehr um die wirkliche Unschädlichmachung, bzw. Abtötung der feindlichen Mikroben. Wir werden nicht mehr, wie wohl früher, auf die Anwendung von Lösungsmitteln oder von solchen Mitteln bedacht sein müssen, welche örtlich die Propagation der pseudomembranösen Massen verhindern sollen. Dies alles wird durch die Serumanwendung erspart. — Damit fällt nun aber auch die Anwendung einer großen Reihe früher in Gebrauch gezogener Mittel, welche auf die Lösung der Membranen abzielten, ohne weiteres fort. — Wert behalten von dem von uns gewonnenen Standpunkte aus nur noch die eigentlich baktericiden Mittel und von diesen sicher auch nur solche, oder zum mindesten nur in solchen Concentrationen, daß die durch das Serum zu eigener Tätigkeit aufgerufene Schleimhaut nicht davon geschädigt werden kann. — Im übrigen können wir die Lösung der Membranen der eigenen Leistung der von dem Heilserum gleichsam von innen her beeinflussten Schleimhaut überlassen. Damit sind also beispielsweise die grob mechanische Abreibung der Pseudomembranen, die grausame Anwendung von Ferrum candens und starken Ätzmitteln, wie concentrirter Carbonsäure, Argent. nitricum in Substanz usw., außer Dienst gestellt, ebenso aber auch die Anwendung

milderer Lösungsmittel wie Aq. Calcis, Papayotin, Trypsin, Pepsin, Pilocarpin u. a. m. auf ein Minimum beschränkt und höchstens für besondere Fälle aufgespart. — Wir dürfen uns auf die mildesten Antiseptica beschränken und darauf bedacht sein, daß dieselben in einer Form zur Anwendung kommen, bei welcher in möglichster Ausdehnung die im Pharynx nistenden Bakterien getroffen werden. — Man wird zu diesem Zwecke der Mittel in Form von Spül- oder Gurgelwässern, in fester Form auch als Lutschmittel oder als Streupulver oder in der Form der Sprays oder durch Auftragung mittels weicher Tupfer sich zu bedienen haben. Immerhin von der Idee spezifischer Einwirkungen auch in örtlichen Anwendungen getragen, und zwar als Spülmittel oder als Spray und als Tupfmittel sind zwei; das eine neuerdings wieder von v. Behring empfohlene, das Betupfen oder Bespülen der afficierten Schleimhaut (Pharynx) mittels Diphtherieserum, in der Absicht, an Ort und Stelle den überlebenden Diphtheriebacillus zu entgiften, zum mindesten das von ihm gelieferte Toxin in loco zu neutralisieren. Unschädlich, wie dieser Versuch ist, kann er sicher gemacht werden, wobei die auch von v. Behring¹⁾ erwähnte baktericide Wirkung des Serums in vivo vielleicht doch sich mit geltend zu machen imstande ist. Auch Thevenot²⁾ hat die Anwendung empfohlen und will sie eventuell mit getrocknetem Serum auch gegen Diphtheriebacillen der Bacillenträger angewendet wissen; das andere als baktericid empfohlene Mittel spezifischer Natur ist die aus *Pyocyanus* culturen gewonnene Pyocyanase, welche ein bakteriolytisches Enzym enthält. Dieselbe soll als Spray zur Verwendung kommen und ist in diesem Sinne von Mühsam³⁾, Schlipp⁴⁾, Saar⁵⁾ u. a. angewendet worden. Ich kann aus der eigenen Erfahrung nichts Günstiges über das Mittel aussagen; mir schien es die Pharynxschleimhaut zu reizen, ohne doch zu dem gewünschten Ziele der Abtötung der Bakterien zu führen.

Die neuerdings viel in der Praxis gebrauchten Formaminttabletten (Formaldehyd-Milchzucker), Pergenoltabletten (Natr. perboricum und Natr. bitartaric., die bei der Lösung Borsäure abspalten) können wohl als Lutschmittel milde antiseptische Wirkungen entfalten; als eigentliche Baktericide haben auch diese sich nicht bei Diphtherie erwiesen. — Zu den Spülmitteln dürfen bei Kindern wegen der Gefahr des Verschluckens sicher irgendwie heftig wirkende giftige Antiseptica nicht gewählt werden. Man verwendet deshalb obenan, als immerhin gut wirkendes örtliches

¹⁾ v. Behring, Diphtheriebekämpfung, Berlin 1912, S. 16.

²⁾ L. Thevenot, Lyon médicale, Nr. 23, 1910.

³⁾ Mühsam, Deutsche medicinische Wochenschrift, 1908, Nr. 6.

⁴⁾ Schlipp, ibidem, 1908, Nr. 14.

⁵⁾ Saar, ibidem, 1908, Nr. 36.

Antifermentativum, das Eiswasser als Spülmittel, ferner kühle Borsäurelösungen 2 bis 3 % oder schwache Lösungen von Kalium hypermanganicum 0.3 %. — Nur bei Erwachsenen wäre gegen den Gebrauch von Carbol-säurespülmitteln 1 %, $\frac{1}{2}$ bis 1 % Perhydrollösungen (M e r c k) oder selbst gegen die Anwendung von 0.5 % Sublimatlösungen als Spülmittel nichts einzuwenden. Gern wird man die Spülung mit Eiswasser durch Schlucken von Eisstückchen und örtliche Application von Eisravatten um den Hals unterstützen, in der Absicht, die locale Hyperämie der Pharynxschleimhaut und der Adnexe zu beherrschen. — Alle genannten Mittel können auch in der Form des kalten Spray mit Verwendung des Doppelgebläses Anwendung finden, wiederum mit der Rücksichtnahme, daß für Kinder giftige Substanzen gemieden werden müssen. 0.5 % Lösungen von Perhydrol haben sich mir, als Spray auch bei Kindern angewendet durchaus unschädlich erwiesen. Auch als Tupfmittel können diese Mittel benützt werden, so zwar, daß man Wattebäuschchen als Tupfer verwendet, dabei jeden irgendwie gröberen mechanischen Reiz meidet, tatsächlich die Substanz mittels des Wattebäuschchens nur an die zu behandelnde Stelle heranbringt. So benütze ich seit Jahren auch eine Combination von Ammonium sulfo-ichthyolicum 5 % mit Hydrargyr. bichlorat. corosiv. 0.05 % in Aqua gelöst. Von dem schwarz aussehenden Mittel wird mit Wattebäuschchen auf die Pharynxschleimhaut und die Tonsillen drei bis viermal täglich vorsichtig aufgetragen; nur so viel, daß die Kinder nichts davon verschlucken können.

Bei blutenden Schleimhautgeschwüren, starkem Fötör und drohender oder vorhandener Sepsis benütze ich allenfalls noch den Liq. ferri sesquichlorati oder Ferr. sesquichloratum in Substanz als Salbe 5 % mit Ung. Vaseline. Diese Salbe wird gut vertragen und man sieht bei gleichzeitiger Anwendung des Heilserums wohl noch in verzweifelten Fällen Abstoßung der Pseudomembran und Reinigung der Geschwüre. — Bei tiefem, unter Geschwürbildung vor sich gehendem Zerfall der Gewebe kann es wohl notwendig sein, Borsäure oder Jodoform oder Sozodolnatrium in Pulverform mittels eines Wattebäuschchens auf die Geschwüre aufzutragen; auch dies vermag ich zu empfehlen.

Mit diesen Applicationen und der gleichzeitigen äußeren Anwendung von Eisravatten (Eisblasen) um den Hals ist bei der Pharynxdiphtherie die Anwendung örtlicher Mittel beinahe erschöpft. Man kommt vollständig damit aus und ich habe seit Einführung der Serumtherapie alle übrigen Mittel, wie Hydrargyrum cyanatum, Carbol, Resorcin, Toluol, Lysol usw. gemieden.

Bei der Hautdiphtherie wirken gleichfalls milde Borsalben 3 % neben und mit der Serumtherapie am besten, vielleicht auch, wenn vorerst Salben noch schlecht vertragen werden, Applicationen von Borsäure-

lösungen oder Lösungen von essigsaurer Tonerde 2%; später dann Salben und darunter das bekannte Ung. argenti nitrici 2% mit einem Zusatz von Balsam. Peruvian. Diese Salbe wird auch bei der Vulvovaginitis der Kinder schmerzlos vertragen. — Für die diphtheritische Ophthalmie genügen vorerst Eiskühlungen und Application von Aq. Chlori (1 Teelöffel in $\frac{1}{4}$ Liter Aq.), mit welcher Lösung die Augen mehrmals täglich sorglichst gereinigt werden. Später wird die Chlorwasserlösung etwas stärker genommen, auch wird das Eis gegen lauwarme Umschläge ausgetauscht. Der Schwerpunkt liegt in sehr sorgsamer Reinigung des Coniunctivalsackes. — Bilden sich geschwürige Processe in der Hornhaut, so kommen Druckverbände, Atropin, Tuschierung mit Argent. nitric. 2% nach den auch sonst für die Behandlung der Ophthalmien bestehenden Regeln an die Reihe. Greeff erwähnt selbst das vorsichtige galvanokaustische Ausbrennen der unterminierten Geschwürsränder. — Gegen die enorme Infiltration und Schmerzhaftigkeit des Gehörganges bei diphtheritischer Otitis externa verwendet man gut Application von Vaselinum flavum, mit welchem der ganze Gehörgang ausgestrichen wird. Später und nach Abstoßung der Membranen vielleicht schwache Borsäurelösungen 2% oder Lösungen von Plumb. acetium 0.5% oder auch Argent. nitric. 2%. In der Regel bilden sich unter dem Einfluß der Serumwirkung Schwellung und Infiltration zurück.

Erwähnenswert wäre noch für die örtliche Behandlung die Application einer Ichthyolsalbe (10 bis 20%) bei Drüsenschwellungen, sei es in der Cervicalgegend oder auch in der Inguinalgegend (bei Vulvovaginitis). — Dies die örtlichen Mittel; wir werden freilich noch eine Reihe anderer gelegentlich der localen Behandlung der Tracheobronchialeroups zu berücksichtigen haben.

Mit der Serumbehandlung und diesen örtlichen Anwendungen sind die directen therapeutischen Maßnahmen bei der einfachen örtlichen Diphtherie auch tatsächlich erschöpft. Eine weitere innere Behandlung wird kaum nötig, höchstens daß milde Roborantien, wie Chinadecocte, Wein, gute Ernährung mittels Milch, Eiern, Fleischpurées, und den neueren Krafnährmitteln noch herangezogen werden, um die gesamte Widerstandsfähigkeit der Kranken zu steigern. Sollten der ursprünglich örtlichen Affection später noch besondere secundäre Erkrankungserscheinungen folgen, beispielsweise Herzarrhythmie oder Lähmungen, so würde bei diesen Spätformen nach denselben Principien und mit denselben Mitteln zu verfahren sein, wie bei der diphtherischen Allgemeinfection.

Anders ist es nun freilich bei diesen allgemein-infectiösen Formen der Diphtherie. Es ist, so umfassend die Wirkungsweise des Heilserums auch ist, dennoch nie außer Augen zu geben, daß die Schädigung des Organismus vor seiner Anwendung weit vorgeschritten sein kann und

daß deshalb jede einzelne an den verschiedenen Organen auftretende Anomalie neben der Serumbehandlung noch besonders therapeutisch ins Auge zu fassen ist. — Diese Serumtherapie macht doch die individuelle Behandlung, sie macht doch deshalb auch den Arzt nimmer entbehrlich! Sie ist aber ein vortreffliches Unterstützungsmittel der weiteren wohl abzuwägenden therapeutischen Maßnahmen.

Auch bei der diphtherischen Allgemeinaffection wird man sich, soweit die Behandlung des localen Affectes in Frage steht, auf die skizzierte örtliche Behandlung beschränken können, höchstens daß man mit der örtlichen Eisbehandlung etwas energischer vorgeht, auch Gurgelwässer und Tupfmittel etwas häufiger anwendet. Die weitere Allgemeinbehandlung aber leitet aus der intensiven Beobachtung des Kranken ihre wechselnden Indicationen ab. Obenan und oft schon frühzeitig sind die Erscheinungen von Herzdynamie therapeutisch zu berücksichtigen; elender Puls, dumpfe Herztöne, Arrhythmie der Herzaction fordern die frühe Anwendung von Herzmitteln heraus. Von der mit der Serumbehandlung combinirten Adrenalintherapie ist oben schon gesprochen worden. Man wird aber auch die Anwendung anderer Herzmittel oftmals nicht umgehen können; so die der Digitalis als Infus oder als Digalen, oder Dialysat-Digital. — Als Infus 0·5 bis 1 : 100 (zwei bis dreistündlich einen Kinderlöffel) Digalen 5 bis 8 Tropfen drei bis viermal täglich. — Dialysat 3 bis 6 bis 10 Tropfen zwei bis dreimal täglich; auch von Coffein natrio-benzoicum 0·1 drei bis viermal täglich pro dosi oder Tinct. Strophanti drei- bis viermal täglich 2 bis 3 Tropfen wird man Gebrauch machen. Daneben Wein, wengleich nicht übermäßig, bei kleineren Kindern tropfen- und teelöffelweise; bei älteren etwa $\frac{1}{4}$ bis $\frac{1}{3}$ Liter pro Tag. Es kann begreiflicherweise notwendig werden, bei besonders bedrohlichen Zuständen zu Kampferinjectionen überdies noch Zuflucht zu nehmen. Auch anregende Bäder, selbst mit Senfzusatz, und Sauerstoffinhalationen sind von Vorteil.

Die Mitbeteiligung der Nieren kann frühzeitig die Aufmerksamkeit des Arztes wecken, starke Albuminurie mit Verminderung der Harnmenge und reichliche Beimischung morphotischer Bestandteile können besondere Anordnungen erheischen. Im ganzen wird die Affection der Nieren durch die angegebene Medication, selbst durch die roborierende Diät nicht gerade übel beeinflusst; doch wird man dabei Vorsicht üben, die Alkoholgaben beschränken und von der Fleischdiät zur mildereren vegetabilischen Diät (Mehlsuppe, Kindermehl, Reis, Grieß, Cacao und reichlicher Milchdarreichung) übergehen. Überdies wird man durch Darreichung alkalischer Wässer, wie Vichy, Wildunger, Fachinger, die Diurese zu befördern versuchen.

Auf die Maßnahmen, welche durch die etwa gleichzeitig vorhandenen Symptome der Larynxstenose geboten sind, werden wir alsbald des weiteren eingehen.

In der Regel gewinnt man mit Unterstützung dieser therapeutischen Anwendungen die Zeit für die energische antitoxische Serumbehandlung und sie ist es dann schließlich, die den günstigen Umschlag der gesamten Erscheinungen bewerkstelligt; unter ihrem Einflusse weichen auch selbst die früher so gefürchteten Früh lähmungen des Gaumensegels und wohl auch des Rumpfes und der Extremitäten, welche jedem Mittel widerstrebten und den Tod durch Herzlähmung einzuleiten pflegten.

Bei den eigentlich septischen Fällen führt die innere Behandlung die stärksten der schon erwähnten Excitantien und Roborantien ins Feld, Ammoniakpräparate (Liq. Ammonii. succinici), Tinct. Ferri chlorati aeth., Moschus, Campher. — Die Mittel werden in großen und ausgiebigen Dosen angewendet, überdies Chinadecocte und etwas guter Wein; hier sind auch Sauerstoffinhalationen und wiederholte Bäder mit nachfolgenden Einpackungen zu versuchen, ebenso Darmausspülungen mit 2 bis 3 % Borsäurelösungen oder Collargolinjectionen per rectum. — Leider lassen aber, wenn die Anwendung großer Heilserumdosen (von 4000 A. E. bis unbegrenzt) einen Umschlag in der Verlaufsart der Krankheitsbilder nicht zu erzielen vermochte, auch alle diese gut gemeinten Mittel im Stich; freilich sind dies aber auch Fälle, die in der Regel nicht vor dem fünften Tage nach Beginn der Erkrankung der Application des Heilserums zugeführt wurden. Die Diät wird im wesentlichen sich auf die Darreichung von Wein, Eiern, Milch, allenfalls auch frischem Fleischsaft oder Bouillon, Beef-tea und eines der modernen Heilnährmittel sich beschränken müssen; sie wird freilich den Kindern oft genug zwangsweise zugeführt werden müssen.

Nicht minder wichtig wie mitten in der noch acuten Periode der diphtherischen Affection sind die allgemein therapeutischen Maßnahmen gegenüber den Nachwirkungen der diphtherischen Intoxication. Dieselben kommen, wie beschrieben, als Äußerungen stattgehabter Organläsionen zur Erscheinung. — Wir berücksichtigen hier in erster Reihe wieder wie in den früheren Auseinandersetzungen gelegentlich der Pathologie 1. die diphtherischen Lähmungen, 2. die diphtherischen Herzaffectionen, 3. die diphtherische Nephritis.

Die diphtherischen Lähmungen gehen unter roborierender Diät bei ruhiger Lagerung der Kranken oft spontan zurück, ohne irgendwelche sonstige Anwendung von Mitteln. — Ob nicht alle Lähmungen, die überhaupt geheilt werden, denselben spontanen Heilungsproceß durchmachen oder ob wir imstande sind, durch irgend ein Mittel die Rückbildung der Lähmung mehr oder weniger direct wirklich zu beeinflussen,

ist füglich noch zweifelhaft. Von Comby¹⁾ ist allerdings mit Nachdruck auf die Notwendigkeit und Zweckmäßigkeit der frühzeitigen und intensiven Behandlung diphtherischer Lähmungen mittels großer Serumgaben hingewiesen worden und die französischen Ärzte neigen sich dieser Behandlungsmethode zu; so haben Méry, Weill-Hellé²⁾ und Parturier mit Eifer die Anwendung großer Serumdosen empfohlen und glauben damit Erfolge erreicht zu haben; ich bin von der Wirkungsweise des Mittels nicht so völlig überzeugt; indes ist ja nach den oben entwickelten theoretischen Anschauungen die Möglichkeit, daß locker gebundenes Toxin dem Nervensystem vielleicht mittels großer Antitoxingaben entrissen werden kann, nicht von der Hand zu weisen. Wenn das Mittel also nicht nützen sollte, so wird es jedenfalls nicht schädlich sein und bei bedrohlichen Fällen wird man, wenn andere Mittel zur Verfügung stehen, von der Anwendung großer Serumgaben nicht zurückzusehen brauchen. — Man wird aber nebenher je nach der Ausdehnung der Lähmung und der besonderen Beteiligung der Nerven und der Muskelgruppen verschieden zu behandeln gezwungen sein. — Versucht sind begreiflicherweise immer, neben der allgemein roborierenden Behandlung mittels Eisen, Chinawein und kräftiger Kost, soweit der Zustand der in der Regel mitbeteiligten Nieren dies erlaubt, die Elektrizität, Massage und roborierende Bäder (Kohlensäure-, Sauerstoff-, elektrische und aromatische [Fichtennadel-, Sool- und Calmus-]Bäder). Man hat nach allen diesen Mitteln Rückbildung gesehen, ob aber, wie gesagt, auch durch sie, ist nicht zu entscheiden. In jedem Falle wird es indes geboten sein, die Mittel anzuwenden. — Die Elektrizität kann ebenso als faradische, wie als galvanische zur Anwendung kommen, die Massage darf nicht zu intensiv geübt werden und sie kann vielleicht, soweit dies bei Kindern möglich sein wird, durch die neuerdings besonders für Tabiker eingeführten Übungsmethoden unterstützt werden. — Die Bäder dürfen nicht zu forciert, nur etwa jeden zweiten oder dritten Tag zur Anwendung kommen. — Strychnininjectionen, welche noch jetzt vielfach von Ärzten geübt werden (0.001 pro dosi), ein bis zweimal täglich, können immerhin in Anwendung kommen; auch von ihrer Wirksamkeit habe ich eine sichere Überzeugung nicht gewinnen können; aber auch sie können nicht schaden und dürfen deshalb immerhin versucht werden. — Wichtig ist es, bei Gaumensegellähmungen die Kinder mit solchen Substanzen zu ernähren, die sie noch beim Schluckact ohne Verschlucken herunterbringen (Brei von Hafer, Grieß) oder, wenn völliges Unvermögen zum Schlucken besteht, dieselben mit der Sonde zu ernähren. Es kann dies

¹⁾ J. Comby, *Archiv des médec. des Enfants*, 1909, Bd. 16, S. 685.

²⁾ *ibidem*, S. 641.

geradezu lebensrettend werden. Nährklistiere reichen in der Regel nicht aus, die Ernährung zu fördern, und geben frühzeitig zu Schädigungen des Rectum Anlaß, die ihrer Weiteranwendung alsdann im Wege stehen.

Hochbedeutsam ist die drohende Zwerchfelllähmung; hier kann man zuweilen mit von Zeit zu Zeit immer wieder angewendeter Faradisation der *N. phrenici* so lange das Leben zu erhalten versuchen, bis die gefahrdrohenden Symptome vorüber sind; leider sind indes auch diese Fälle sehr oft tödlich. — Man vermeide übrigens bei derartig leidenden Patienten jede überflüssige Bewegung, da schon das einfache Aufrichten und eine ärztliche Untersuchung tödlich werden können.

Bei Einsetzen der zwar nicht eigentlich hierher gehörigen hemiplegischen Lähmungen wird man mit Rücksicht auf die cerebrale Ursache des Leidens, das noch dazu vom Gefäßsystem aus induciert wird, die strengste Ruhelagerung, Application von Eis auf den Kopf und auf das Herz, überdies mäßige Abführungen als angezeigt erachten müssen.

Die diphtherische Herzaffection ist mühevoll und mit großer Sorgfalt zu behandeln. Auch sie erfordert in der Regel, je nach Art und Schwere der Erscheinungen, die Anwendung der Roborantien und tonisierenden Herzmittel. Es kann aber auf der anderen Seite bei sehr stürmischer Herzaction nötig werden, zu sedativen Mitteln, wie Application von Eisblasen auf das Herz, überzugehen. Die wichtigsten Reizmittel für eine geschwächte, durch dumpfe Herztöne, Herzgeräusche, unregelmäßige Action sich charakterisierende Herzbeschaffenheit, sind Tinct. Ferri chlorati aetherea, Tinct. Valerianae c. Tinct. Moschi; auch Sauerstoffinhalationen und Alkohol. — Auf der anderen Seite werden bei Tachycardie, beschleunigtem Galopprrhythmus, Digitalispräparate, Tinct. Strophanthi innerlich (zwei bis dreimal täglich 1 bis 2 Tropfen), oder Strophanthin Böhringer intravenös $\frac{1}{4}$ bis $\frac{1}{2}$ mg, Coffein (0.05 pro dosi dreimal täglich), auch wohl Wein in mäßigen Gaben zur Anwendung kommen. Im ganzen muß man mit Alkohol vorsichtig sein, weil meist die Nieren mit dem Herzen gleichzeitig erkrankt sind und darauf Rücksicht zu nehmen ist. — Schwerwiegend sind die früher geschilderten Symptome der einsetzenden und vorwärtschreitenden Herzlähmung. — Man wird hierbei alle Excitantien, Sinapismen, heiße Bäder, Tee, Kaffee, Glühwein, elektrische und mechanische Anregung des Herzens versuchen dürfen. Leider zumeist ohne Erfolg. Auch der neuerdings so viel gerühmten Anwendung von Adrenalin vermag ich das Loblied anderer Autoren nicht nachzusingen; ich habe leider wenig wirkliche Erfolge davon gesehen. — Dagegen versäume man nicht, auf eine möglichst gute und dem Einzelfalle angepasste Ernährung der Kranken den denkbar größten Wert zu legen. Kinder, die sich einigermaßen gut ernähren, überwinden die schwere Herzläsion noch am aller-

ehesten. Darum ernähre ich meine herzbedrohten Kranken mit Milch, Eiern, den üblichen in Gebrauch genommenen Heilnährmitteln, wie Sanatogen, Tropon, Hygiana, Biomalz und all den vielen anderen, ohne dem einzelnen einen besonderen Vorzug einzuräumen und komme bei Brechneigung eventuell auch mit Nährklistieren zu Hilfe. Kann man doch aus der Empirie heraus sich fast dahin äußern, daß Kinder, welche während der zutage tretenden Herzstörungen gut Nahrung nehmen, die schwere Erkrankung zumeist überwinden.

In der Regel gehören ja zu den Symptomen der Herzlähmung auch der intensive Unterleibsschmerz und das Erbrechen. — Man wird diesen Symptomen durch warme Umschläge, Auflegen von Rumläppchen, innerliche Gaben von Eis, Champagner und Aether aceticus (zweistündlich 1 bis 2 *gtt.*) entgegenzutreten versuchen. Mitunter haben sich mir, wenigstens für den Augenblick, Menthol 0·02 bis 0·05 pro dosi und Bismuth. subnitricum in Gaben von 1 bis 2 *g* gegen das Erbrechen als wirksame Mittel erwiesen.

Die diphtherische Nierenaffection beherrscht zwar nicht, wie im Scharlach, den ganzen weiteren Krankheitsverlauf, und man kann deshalb in der Behandlung sich etwas freier bewegen; indes bedarf doch die Affection sorgfichster Berücksichtigung, weil augenscheinlich in letzter Linie die Niere dasjenige Organ ist, welchem die Aufgabe zufällt, einen großen Teil des diphtherischen Giftes aus dem Organismus zu eliminieren.

Eine Prophylaxe gibt es nach den bisherigen Erfahrungen nicht. Die diphtherische Albuminurie und Nierenreizung setzt im Verlaufe der diphtherischen Erkrankung ein, ohne daß es bisher geglückt wäre, dieselbe durch irgend eine Medication zu hindern. — Bei den leichteren Fällen klingt der Proceß in der Regel ebenso rasch wieder ab, wie er entstanden ist. Man wird daher nur dafür Sorge zu tragen haben, daß nicht durch die Art der Ernährung und durch die Medication neue starke Reizmittel dem Nierenparenchym zugeführt werden. Der Gebrauch größerer Mengen von Wein, sehr concentrirter Bouillon, von gar zu vielen Eiern ist einzuschränken und dafür eine reichliche Milchdiät einzuführen; nebenher die eben erwähnten Heilnährpräparate, die man selbst bei reichlicher Albuminurie nicht zu scheuen braucht.

Sehr reizende Eisenpräparate wie Tinct. Ferri chlorat. aetherea u. dgl. sind zu vermeiden und sie können bei den leichteren Diphtheriefällen wohl auch entbehrt werden, selbst die etwa wegen begleitender Drüsenaffectionen oder Phlegmonen indicirte äußerliche Application von Ichthyolpräparaten scheint besser einer gewissen Beschränkung unterworfen zu werden, wenigstens stehe ich unter dem Eindruck, als sei die Application großer Massen von Ichthyolsalben bei bestehender Nierenreizung nicht völlig gleichgültig. — Gegen die in einzelnen Fällen bestehende

Verminderung der Diuresis sind alkalische Wässer, wie Wildunger, Vichy, in Gaben von 300 bis 500 *ccm* pro die und darüber anzuwenden, wie denn überhaupt die Durchspülung der Nieren von Bedeutung ist, um Toxine zu rascherer Ausscheidung zu bringen; darum sind auch subcutane und rectale Zuführungen von hypotonischer physiologischer Kochsalzlösung am Platze; habe ich doch selbst die warme Einpackung und das Schwitzbad zu dem gleichen Zwecke der Eliminierung toxischer Substanzen nicht geseheut; freilich leider auch nicht mit großem, diesen Applicationen nachzurühmendem Erfolge; immerhin haben sich die Versuche nicht als schädlich erwiesen; dagegen vermeide man die stärkeren Diuretica, zu denen ich auch das sehr reizend wirkende Kali aceticum rechne, vollständig; bestehende Obstipation ist durch Irrigationen mittels Kochsalzlösung zu bekämpfen.

Die Anwendung von Bädern kann in vereinzelt Fällen vortrefflich wirken. Wie oben schon hervorgehoben wurde, fehlen hydropische Erscheinungen fast immer, indes kommen doch vereinzelt Fälle von Hydrops vor; bei diesen und selbst bei den Fällen von hydropischer Larynxstenose habe ich die Bäder von 28 bis 29° R und gelindes Nachschwitzen unter Gebrauch warmer Milch, sofern nicht hochgradiges Fieber die Procedur hindert, von immerhin leidlichem Erfolge begleitet gesehen; zum mindesten sind sie nicht schädlich. — Bemerkenswert ist, daß von der Anwendung von Medicamenten gegen die Albuminurie meist Abstand zu nehmen ist. Nur wenn dieselbe sich lange hinschleppt, kann man von innerlicher Anwendung des Acid. tannicum Gebrauch machen (1 : 100 zwei bis dreistündlich 1 Kaffeelöffel). Nach Verschwinden der Albuminurie kann man bei Diphtheriekranken weit dreister und oft ohne Nachteil rasch zu einer stärker robrierenden Diät wieder übergehen. Fleischdiät und Eier, auch etwas Wein, sind, soweit der kindliche Organismus derselben überhaupt bedarf, gern zu gestatten. Auch tonisierende Medicamente wie Tinct. Ferri pomat., Triferrin, Triferrinmalthyl, Malzextract mit Eisen, Chinadeocte usw. werden gut vertragen.

Die Behandlung der langsamer sich hinschleppenden Nierenaffectionen ist schwierig und bedarf großer ärztlicher Umsicht. Die Lähmungen, die bedrohlichen schweren Herzerscheinungen fordern, wie wir gesehen haben, zur Anwendung von Reizmitteln und Tonica in vollem Umfange heraus und doch darf man voraussetzen, daß die Gefahr vorliegt, durch Überreizung des gleichzeitig geschädigten Nierenparenchyms den Kranken einem gefahrdrohenden Cercle vicieux zuzutreiben. Es wird aus diesem Grunde immer darauf Bedacht zu nehmen sein, den Nieren die möglichste Schonung zu gewähren. Obenan muß diätetisch auch in diesen Fällen die reichliche Milchzufuhr für die Kinder stehen; wo Schlucklähmung die Aufnahme der Milch behindert, ist die Anwendung der

Schlundsonde am Platz, auch vermögen die Kinder oft die Milch in Form von Grießbrei und Reishrei zu nehmen. Ausgiebige Fleischnahrung verbietet sich im allgemeinen von selbst, und sehr stark concentrirte Bouillon halte ich für direct nachtheilig; der reichlichen Anwendung von Ei in Form von Eigelb in Wasser mit etwas Wein wird man sich nicht erwehren können. Es wird auch bei dieser Diät die Rücksicht auf die Beschaffenheit der Nieren einigermaßen hintangesetzt. Champagner, Sherrywein, Portwein, Cognac können bei Erwachsenen vielleicht nicht völlig vermieden werden, indes beschränke man die Darreichung auf ein nur mäßiges Maß und gebe dieselben nur eingehüllt zum Theil in Milch oder in schleimigen Decocten; bei Kindern wird man damit mit besonderem Bedacht vorsichtig sein müssen; immerhin fürchte ich mich vor der Anwendung kleiner Mengen Weines auch bei diesen nicht.

Bei gestörter Herzaction schließt die Nierenaffection die Anwendung der oben gekennzeichneten Herzmittel keineswegs aus, nur wird man, sobald es irgend angeht und die Herzerscheinungen dies gestatten, zur diätetischen Nierenbehandlung zurückkehren. Zumeist weicht auch diesem schließlich selbst eine hartnäckig andauernde Albuminurie. — Wo dies aber nicht der Fall ist und selbst die jetzt zur Anwendung gezogenen Adstringentien (Tannin, Tanningen, Tannalbin) die Albuminurie nicht zum Schwinden bringen, versuche man es mit Luftwechsel und besonders mit Landaufenthalt in sonniger, trockener Gegend. Die Heilung erfolgt hier alsdann oft überraschend schnell.

Es erscheint des weiteren geradezu unmöglich, auf alle jene wichtigen und vielfachen Complicationen einzugehen, welche die Diphtherie noch begleiten und ein therapeutisches Eingreifen nötig machen. Wir werden für einzelne derselben, wie Pneumonie, Pericarditis, metastatische Abscesse, usw. noch Gelegenheit haben (bei der Frage der Behandlung des Croup), im nächsten Capitel zurückzukommen; für andere, wie das Emyem, die Otitis media, Vereiterungen der Lymphdrüsen usw., endlich auch für die Combinationen der Diphtherie mit den anderen Infectionskrankheiten, wie Scharlach, Masern usw. fügt sich die Therapie gänzlich in die allgemeinen Anschauungen und Erfahrungen ein und es wird nach den allgemein therapeutischen Grundsätzen zu verfahren sein. — Insbesondere darf hervorgehoben werden, daß bei den zuletzt erwähnten Mischinfectionen die Anwendung des Heilserums, völlig ohne Rücksicht auf die complicierende Krankheit, durchaus nach den oben aufgestellten Indicationen statthaben muß, und zwar ebensowohl der Zeit nach, wie in der Dosierung. Es wird durch die rechtzeitige antitoxische Einwirkung des Heilserums die Diphtherie gleichsam eliminiert und der Krankheitsverlauf der Mischkrankheit mehr nach der Richtung der complicierenden Krankheit wieder freigemacht. Besonders kann man für

die Masern constatieren, daß es wegen der besonderen Mitbeteiligung der Respirationsorgane und speciell der Neigung des Larynx zu fibrinösen Entzündungen bei dieser Krankheit zweckmäßig erscheint, sobald Diphtherie die Masern compliciert, frühzeitig und recht ausreichend vom Heilserum Gebrauch zu machen, überdies aber nebenher die übrige örtliche und allgemeine Therapie diesen Affectionen besonders sorgsam anzupassen. Es werden hier jene örtlich wirkenden Mittel in Form von Inhalationen zur Anwendung zu bringen sein, auf welche wir gelegentlich der Betrachtung der Therapie der diphtheritischen Laryngitis im nächsten Capitel noch besonders zurückkommen.

6. Die Behandlung des diphtheritischen Croup (der diphtheritischen Laryngo-Tracheo-Bronchostenose).

Unter den Indicationen der Diphtheriebehandlung ist oben die Behandlung der stenotischen Erscheinungen der Luftwege als letzte angeführt worden. Wenn irgendwo das last not least Gültigkeit hat, so hier. Mit dem Eintreten der Larynxstenose beherrscht diese Erscheinung vielmehr vorerst die gesamte Diphtherietherapie, da es in erster Linie darauf ankommen muß, den Kranken der Gefahr des sicheren Erstickungstodes zu entreißen. — Es ist früher auseinandergesetzt worden, wie nicht jede Heiserkeit und jedes laryngostenotische Symptom die wirkliche pseudomembranöse Erkrankung der Luftwege zur Voraussetzung hat, wie vielmehr auch katarrhalische Schwellungen der Kehlkopf- und Trachealschleimhaut und Infiltration des submucösen Lagers zu erheblichen Erschwerungen der Atmung führen können. Die Therapie wird begreiflicherweise andere Wege einzuschlagen haben, wenn diese leichter zu beseitigende Affection vorliegt, als wenn Pseudomembranen das Lumen von Larynx und Trachea zu verschließen drohen; gleichwohl ist, und dies muß noch ausdrücklich betont werden, in letzter Linie allerdings für die zu ergreifenden Maßnahmen die in der Dyspnoë sich äußernde Atmungsbehinderung das Entscheidende, und in jedem Falle wird schließlich zu denjenigen Maßnahmen geschritten werden müssen, welche dem Kranken definitiv die Atmung wieder ermöglicht, die Suffocation ausschließt.

Die katarrhalische Laryngo-Tracheostenose ist in früherer Zeit vielfach mit Blutentziehungen, Einreibungen von Quecksilbersalben, Brechmitteln behandelt worden. Dies alles ist als unzureichend befunden worden, und man hat immer wieder die Mittel gewechselt und schließlich von den meisten derselben Abstand genommen. — Noch vor der Zeit der Serumtherapie ist man neben der Anwendung von Eisblasen un-

den Hals, zu Inhalationen mit leicht lösenden und die infiltrierte Schleimhaut entlastenden Substanzen, mit Natrium carbonicum, Natrium chloratum, Aq. Calcis, Acidum lacticum u. a. übergegangen. In letzter Linie wirkte hierbei immer der Wasserdampf und die feuchte Wärme am allermeisten; und daher ist es gut, wenn man von diesem gewiß wirksamen Mittel Gebrauch macht, dasselbe auch in großem und umfassendem Maßstabe anzuwenden. — Die Serumtherapie hat sich auch hier als wirksamstes Unterstützungsmittel der Behandlung erwiesen. Was früher nur relativ selten glückte, daß laryngostenotische Symptome, auch wenn sie vorerst nur durch katarrhalische Schwellungs- und durch Infiltrationszustände bedingt waren, ohne eingreifende Encheiresen wieder zurückgingen, ist jetzt eine alltägliche Erscheinung.

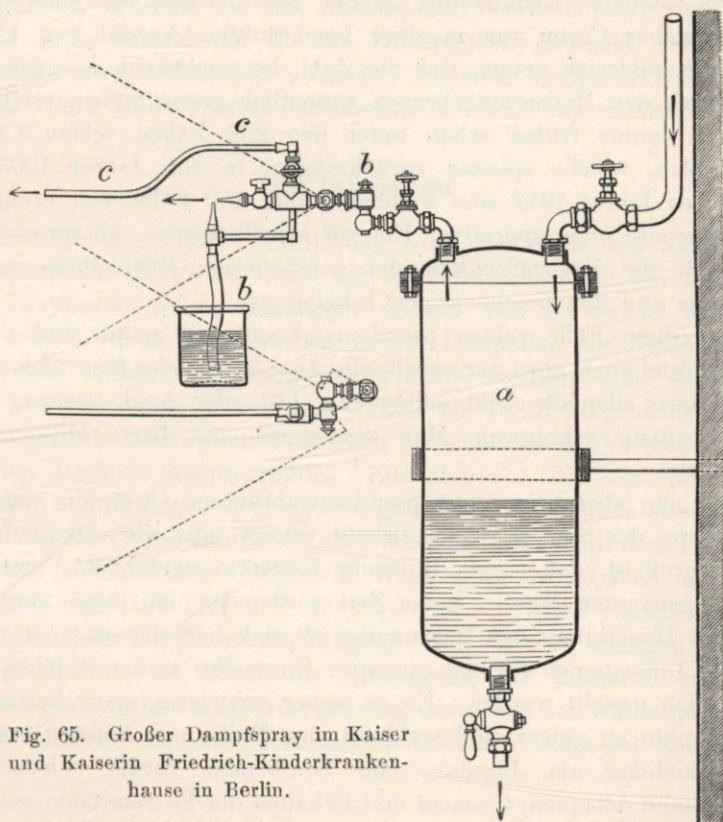


Fig. 65. Großer Dampfspray im Kaiser und Kaiserin Friedrich-Kinderkrankenhause in Berlin.

Freilich kamen hierbei im Krankenhause die besonderen Vorzüge des von mir construierten¹⁾ großen Dampfsprays wohl unterstützend zur Geltung.

¹⁾ Baginsky, Berliner klinische Wochenschrift, 1897, Nr. 43.

Derselbe besteht aus dem an eine Dampfleitung direct angeschlossenen Condensatopf (a), dem behufs Herstellung freier Beweglichkeit aus mehreren Stücken zusammengefügt und mit Gelenk versehenen Dampfrohr mit daran hängendem Steigrohr für zu zerstäubende medicamentöse Flüssigkeiten (b) und einer Dampfdüse, die, aus dem Dampfzuleitungsrohre geführt, frei ausmündet und so gebogen ist, daß ein Teil des Dampfrohres direct in den Zerstäubungskegel der Flüssigkeit geleitet wird. — Das wesentlich Vortreffliche und Neue des unter Muster-schutz B. 7611, 30 G. M. 22./2. 97 stehenden Apparates ist die Dampf-düse, welche es ermöglicht, die zu zerstäubenden Flüssigkeiten genügend erwärmt dem erkrankten Kinde zuzuführen. Dieser Vorzug ist von besonderer Bedeutung auch für die tracheotomierten Kinder. — Die Kinder liegen, wenn sie dem stark feuchtenden Dampfspray ausgesetzt sind, unter Gummidecken, so daß nur das Gesicht frei bleibt. Für die Privatpraxis wird man sich kleinerer, entsprechend construirter Sprays zu bedienen haben.

Die spontane Rückbildung glückt nun freilich bei dem echten diphtheritischen Croup nur in einer beschränkten Anzahl von Fällen, indes doch zahlreich genug, daß die Zahl der operativen Eingriffe sich allein durch den Heilserumgebrauch wesentlich gegen früher verringert hat¹⁾. Ich konnte früher schon unter den 236 Fällen echten Coups 91 aufzählen, welche spontan zurückgingen, in den Jahren 1903 bis Anfang des Jahres 1912 sind weiterhin über 150 Fälle von croupöser Laryngostenose ohne operativen Eingriff geheilt worden, als sprechender Beweis für die Vortrefflichkeit der combinirten Behandlung mittels Heilserums und den feuchtwarmen Inhalationen.

Für diese Fälle echten pseudomembranösen Coups sind als Inhalationsmittel auch eben nur verdünnte Aq. Calcis, oder Natr. chloratum 0.5:100 oder allenfalls Acid. salicylicum 1% oder Acid. boricum 2% zur Anwendung gekommen. Man kommt also mit diesen Mitteln vollkommen aus.

Wo nun aber beim echten pseudomembranösen Croup die spontane Rückbildung der Stenose nicht alsbald erfolgt oder die Atemnot von Haus so groß ist, daß wegen drohender Erstickungsgefahr zu Versuchen mit den genannten Mitteln keine Zeit vorhanden ist, muß man zur operativen Beseitigung der Laryngostenose sich herbeilassen.

Die Indicationen für das operative Eingreifen sind von jeher verschiedentlich gestellt worden. Es ist sicher schwierig, ganz bestimmte Anhaltspunkte zu geben, und während eine Reihe von Autoren erst die tiefe Einziehung am Jugulum und Scrobiculus cordis, wiederholte suffocatorische Attaquen, Cyanose und Erkalten der Extremitäten, endlich Pulsus paradoxus als Indicationen nehmen, wird von anderen schon eine mäßige, aber fortschreitende und zunehmende Dyspnoë als Anhaltspunkt für die Notwendigkeit operativen Eingreifens angesehen. — Ich

¹⁾ Siehe auch Serumtherapie, S. 98.

glaube mich ganz allgemein dahin aussprechen zu dürfen, daß zu operativem Vorgehen Anlaß ist, wenn langgedehntes inspiratorisches und vernehmbares expiratorisches Atmen mit Einziehungen am Thorax sich paart und suffocatorische Anfälle selbst schon minderen Grades mit Angstgefühlen und Jactationen der Kinder vorhanden sind. In keinem Falle warte man das Eintreten asphyktischer Symptome, wie tiefere Cyanose oder Blässe der Haut, Kühle der Extremitäten und Herabsetzung der Hautsensibilität ab. — Im ganzen operiere man lieber etwas früher als zu spät.

Als Operationsmethode war bis anfangs der Neunzigerjahre des vorigen Jahrhunderts ausschließlich die Tracheotomie gegeben; seither hat die Intubation sich der Tracheotomie nicht allein ebenbürtig zur Seite gestellt, sondern sie hat dieselbe im Verein mit der Heilserumtherapie ganz entschieden in das Hintertreffen gebracht, freilich sie keineswegs etwa entbehrlich gemacht; vielmehr ergänzen sich in der geübten Hand beide Operationsmethoden in höchst ersprißlicher Weise.

Die Intubation.

Der Gedanke, durch Einführung eines Rohres in den Larynx auf dem natürlichen Wege an Stelle der Tracheotomiecanüle die diphtherische Larynxstenose zu beseitigen, stammt von Bouchut aus dem Jahre 1858¹⁾. Von Trousseau in der Discussion der Akademie bekämpft und seither völlig aufgegeben, wurde die Idee völlig selbständig von O'Dwyer nach jahrelangen (1880 bis 1885) eingehendsten und außerordentlich mühevollen Versuchen zu einer bis zur Vollkommenheit geführten Methode herausgebildet. Zunächst von den amerikanischen Freunden und Collegen O'Dwyers geübt und im ganzen günstig aufgenommen, wurde die Intubation nach einer Discussion auf dem IX. internationalen medicinischen Congreß in Washington alsbald auch in Europa versucht²⁾ und fand hier in v. Ranke und v. Bokai Fürsprecher. — In den Berliner Diphtherieabteilungen, auch in der unsrigen, konnte sich die Methode als Mittel zur Beseitigung der primären croupalen Larynxstenose vorerst keine Anerkennung erwerben, weil wir beispielsweise von 15 Kindern nur zwei am Leben erhielten; dagegen konnte ich

¹⁾ Bulletin d'Académie imp. de méd., T. XXIII, 1857/58, S. 1160.

²⁾ Über die Geschichte der Intubation verweise ich hier auf die Arbeit meines früheren Assistenten Klein, Archiv für Kinderheilkunde, Bd. 23, S. 38. Sep.: In den von mir herausgegebenen Arbeiten aus dem Kaiser und Kaiserin Friedrich-Kinderkrankenhause, Bd. III, S. 346, siehe auch dort die Literatur; ferner J. v. Bokai, Die Lehre von der Intubation, Verlag von F. C. W. Vogel, Leipzig, 1908.

bereits nach den ersten Versuchen feststellen, daß die Intubation sich als eine vortreffliche Methode bewährte, die Schwierigkeiten des durch Granulationen verhinderten Decanulements nach der Tracheotomie zu überwinden. — Alles dies geschah noch vor der Anwendung des Heilserums. — Mit der Einführung des Heilserums gestaltete sich das Verhältnis alsbald vollkommen anders. Von beispielsweise 102 primär intubierten und gleichzeitig mit Heilserum behandelten Kindern blieben

89 am Leben = 87%, später besserte sich das Verhältnis bis zu 91·2% und in der großen Epidemie des Jahres 1907 bis 1908 konnte ich von 82 mit Intubation behandelten Fällen 80 am Leben erhalten, wobei eins der Gestorbenen noch an Scharlach mit Diphtherie erkrankt war. — So steht die Intubation bei der diphtheritischen Larynxstenose in erster Reihe.

Das Instrumentarium, welches von O'Dwyer minutiös ausgearbeitet und seither nur wenig verbessert wurde, besteht aus einem eigens construierten Mundsperrer (Fig. 66 e), sechs Tuben verschiedener Größe und Stärke (Fig. 66 a), einem metallischen Maßstabe für die Abmessung der Tubengröße nach der Altersstufe (Fig. 66 b), einem Introductor zur

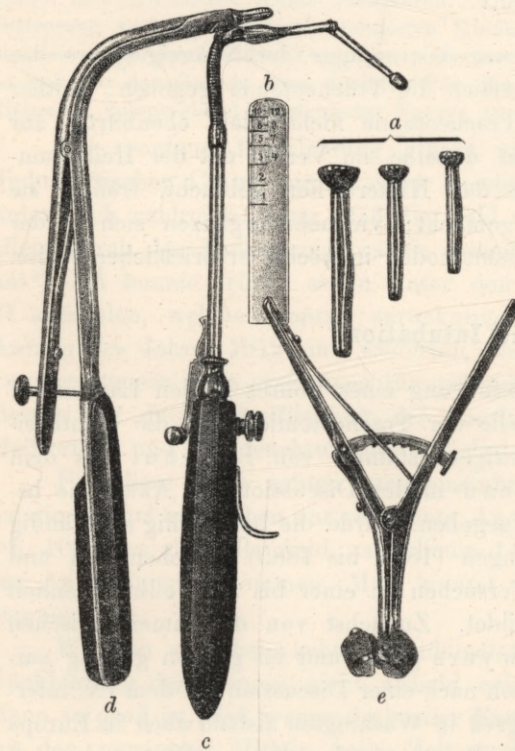


Fig. 66. Instrumentarium zur Intubation. *a* Tuben, *b* metallischer Maßstab, *c* Introductor, *d* Extubator, *e* Mundsperrer.

Einführung der Tuben (Fig. 66 c) und endlich einem jetzt bald wieder obsolet gewordenen Extubator (Fig. 66 d). Jede Tube, aus Bronze gefertigt und gut vergoldet, mit einem eigens zur Anpassung an die Stimmbänder und Fixierung gestalteten Kopf und ovalem Lumen, besitzt unterhalb der Mitte eine bauchige Anschwellung. Der Kopf der Tube ist behufs der Durchführung eines Seidenfadens durchlöchert. — Seither sind statt der Bronce-tuben solche aus einem Hartgummi gleichenden, als Ebonit bezeichneten Material gefertigte Tuben in Anwendung. Die-

selben sind im Innern mit Bronze ausgekleidet. Die Tuben sind von schöner Glätte, dichter als die Broncetuben, von unverwüster Dauerhaftigkeit. — Die beigegebenen Abbildungen überheben mich der Beschreibung der übrigen Instrumente.

Ich übergehe hier absichtlich die mehr in das technische Gebiet gehörenden mannigfachen Abänderungen des Instrumentariums, so die

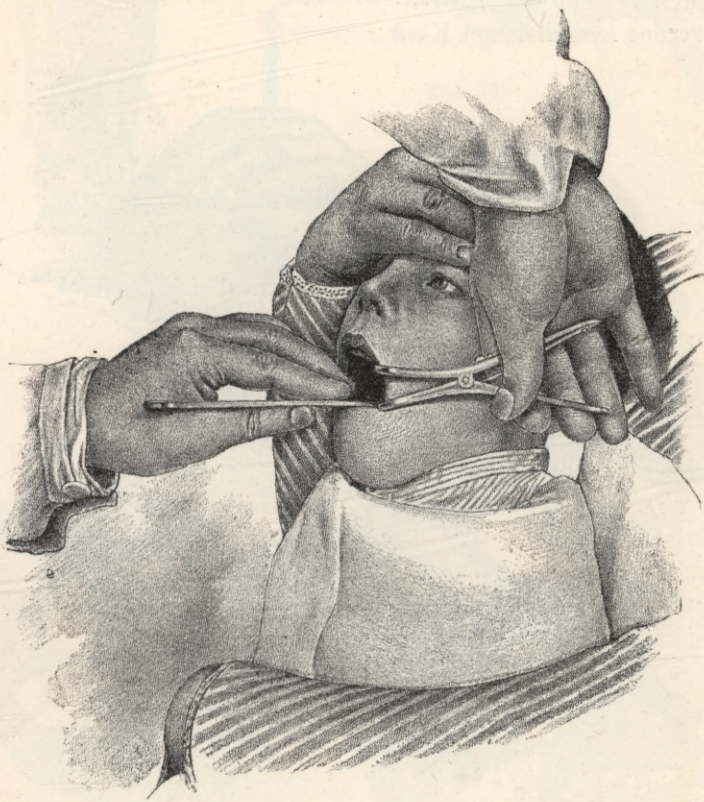


Fig. 67.

Kürzung der Tuben von Bayeux, die anderweitigen Änderungen von Avendano, Fischer usw., über welche auf die Originalabhandlungen verwiesen sein mag. In unserem Kinderkranken-hause wird lediglich mit den O'Dwyerschen Instrumenten operiert.

Auch für die Ausführung der Operation glaube ich statt einer umständlichen Beschreibung kaum etwas Besseres bieten zu können als die Darstellung in einer Serie von photographischen Bildern, welche ebenso die Armierung des Instrumentes, die Haltung desselben bei der

Einführung, die Haltung und Befestigung des Kindes und endlich den Gang des Instrumentes im Pharynx und Larynx erläutern. Ich gebe so in folgendem mit wenigen Worten nur eine kurze Erklärung der für sich selbst sprechenden Darstellungen.

Die Intubation ist hier an dem aufrecht sitzend gehaltenen Kinde gemacht. Wir sind freilich seit einigen Jahren zur Intubation an dem liegenden und in horizontaler Lagerung festgehaltenen Kind



Fig. 68.

übergegangen, eine Methode, die große Vorteile bietet und zum Verlassen des früheren Anlaß gegeben hat. Mutatis mutandis gelten aber die Acte der Intubation, wie sie hier abgebildet sind, ebenso für das im Liegen intubierte Kind, was aus den beigegebenen Bildern (S. 376 und 377) ohneweiters ersichtlich ist.

Fig. 67 stellt die Haltung des von der Wärterin mit eingebundenen Händen fixierten Kindes und die Einlegung des Mundsperrers durch den Operateur nebst der Spateluntersuchung dar.

In Fig. 68 hat die Wärterin das Halten des Mundsperrers mit ihrer linken Hand übernommen; der Kopf des Kindes liegt ein wenig zurückgebeugt fest an ihrer Brust, während die rechte Hand denselben fest

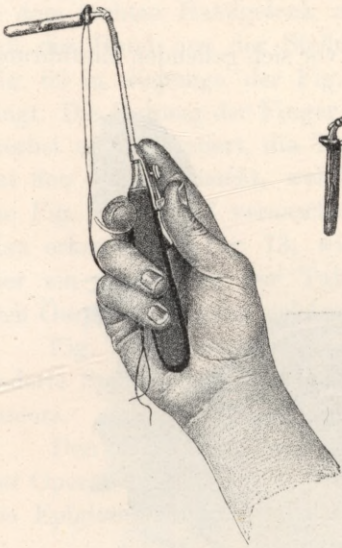


Fig. 69.

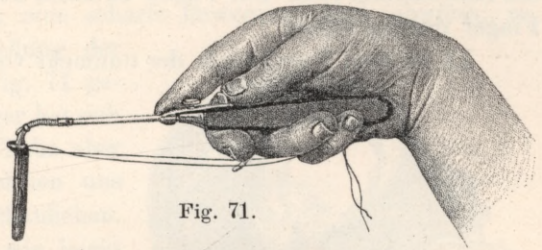


Fig. 71.

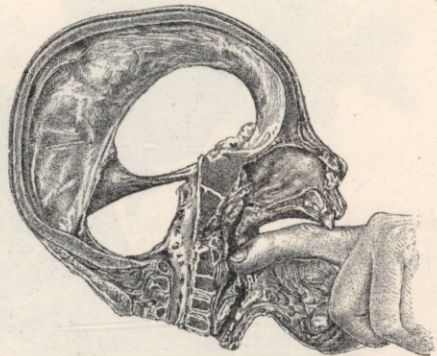


Fig. 70.



Fig. 72.

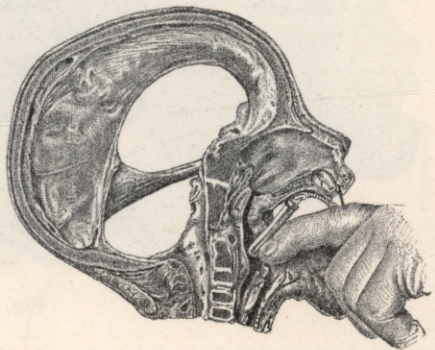


Fig. 73.

fixiert. Der Operateur geht mit dem Zeigefinger der linken Hand in den Mund des Kindes ein in der Absicht, die Epiglottis aufzusuchen; die rechte Hand hält den armierten Introductor.

Fig. 69 gibt die Art der Armierung des Introductors an. Die Tube, mit einem festgeknüpften Faden versehen, ist auf den Mandrin

des Introdactors gesteckt. — Die Handhaltung in der Führung des Instrumentes ist derartig, daß der Daumen den Schieber berührt, der Zeigefinger leise aufliegt, während der dritte Finger an dem Haltehaken des Instrumentes ruht. Der Faden ist leicht zwischen viertem und fünftem Finger durchgezogen.

Es ist zum Verständnis der nunmehr vor sich gehenden Einführung

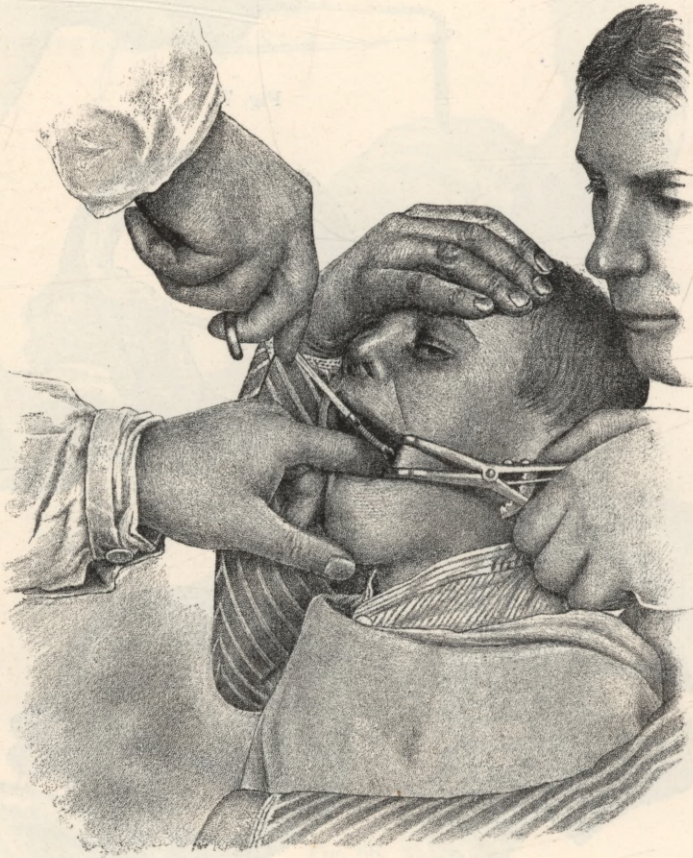


Fig. 74.

der Tube wichtig, die weiteren Vorgänge an den anatomischen Durchschnitten zu verfolgen.

Fig. 70 zeigt, in welcher Weise der Zeigefinger der linken Hand des Operators zunächst die Epiglottis aufsucht, dieselbe anhebt und etwas nach vorwärts und abwärts gegen den Zungengrund und das Zungenbein drückt. — Es ist wichtig festzuhalten, daß behufs möglicher Raumgewinnung diese Fixierung der Epiglottis dann geschieht, wenn

während der Ausatmung der Larynx eine Excursion nach unten macht. — Nachdem diese Fixation der Epiglottis vor sich gegangen ist, macht der Operateur, indem er die armierte Tube über den Zungenrücken an seinem linken Zeigefinger entlang in den Mund des Kindes einführt, in dem rechten Handgelenk eine scharfe Bewegung nach abwärts, so daß die Hand aus der Stellung der Fig. 69 in diejenige der Fig. 71 gelangt. Die Haltung der Finger hat sich hierbei nicht geändert, die Tube aber hat den Weg gemacht, welchen uns die Fig. 72 und 73 veranschaulichen. Man erkennt aus Fig. 73, wie leicht hier ein Abweichen der Tube nach dem Ösophaguseingang erfolgen kann.

Fig. 74 veranschaulicht die veränderte Stellung der Hände des Operateurs.

Den eigentlich schwierigsten Teil der Operation gibt Fig. 75 wieder. Der linke Zeigefinger, welcher bisher die Epiglottis festgehalten hat, muß der Tube den Larynxeingang frei-

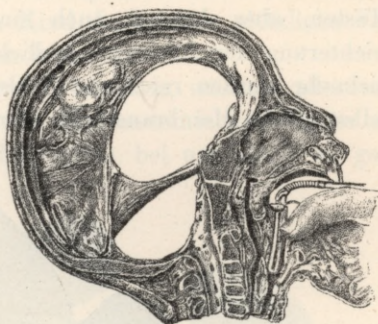


Fig. 75.

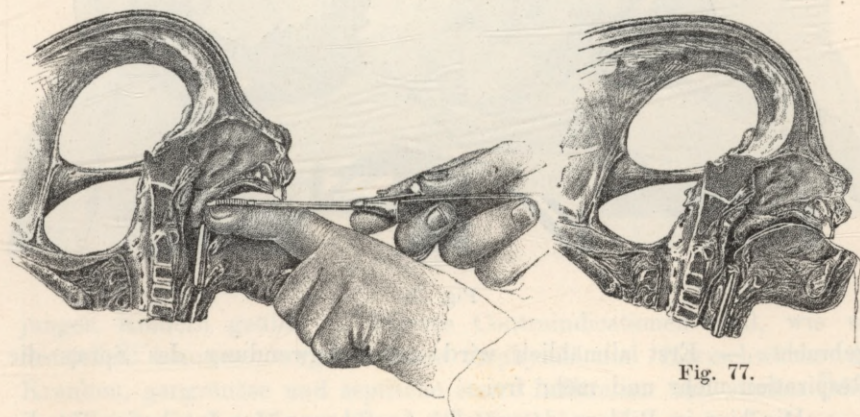


Fig. 76.

Fig. 77.

machen und wird zu diesem Zwecke etwas mehr nach vorne und unten bewegt, so daß die Tube an ihm vorbeipassiert. — In dem gleichen Momente stößt der an dem Schieber des Introdactors liegende Daumen des Operateurs durch eine kleine Vorwärtsbewegung des Daumens die Tube von dem Mandrin ab. Der linke Zeigefinger verläßt, wie Fig. 76 zeigt, die Epiglottis, faßt nach dem Kopf der Tube und drückt dieselbe nunmehr durch leichte Abwärtsbewegung in den Larynx ein. —

Der Intubator wird sofort zurückgezogen und der Faden der Tube zwischen den Zähnen des Kindes nach der rechten Wange hin geleitet, so zwar, daß ein Durchbeißen des Fadens möglichst verhindert wird.

Fig. 77 zeigt die Lagerung der Tube im Larynx und das Verhältnis des Fadens zu derselben.

Der Effect der erfolgten Intubation ist zunächst in der Regel heftiger Husten, aber darnach auch eine fast augenblickliche wesentliche Erleichterung der Atmung; freilich wird die Respiration noch nicht frei; vielmehr werden reichliche Schleim- und Eitermassen und kleinere oder selbst große Membranstücke durch die Tube mit dem Husten heraus-



Fig. 78.

gebracht. — Erst allmählich wird unter Anwendung des Spray die Respiration mehr und mehr frei.

Die hier in Bildern dargestellte Ausführung der Intubation ist die von uns geübte.

Die Operation im Liegen der Kinder geht leicht und gut, und hat sich allmählich bei uns definitiv eingebürgert. Die beiden beistehenden Bilder, Fig. 78 und Fig. 79, geben ohne weiteres eine gute Anschauung von der im Liegen geübten Methode: die erste Position Fig. 78 von dem Beginn der Einführung der Tube an dem von Schwester und Wärterin gehaltenen Kinde, dem bereits der O'Dwyersche Mundöffner eingeführt ist; die zweite, Fig. 79, von der Stellung und Haltung des Arztes im

Momente der Einführung der Tube in den Larynx. Insbesondere wollten Ärzte von kleiner Statur gern eine etwas erhöhte Stellung vor dem Kinde einnehmen, weil dies die Handgriffe erleichtert. Das Liegenlassen des Fadens und die Befestigung desselben an der Wange des Kindes wird ebenfalls vielfach verlassen; es ist irrelevant, sobald man die Technik so weit beherrscht, daß man jederzeit imstande ist, die Tube zu entfernen; andernfalls läuft man Gefahr, daß ein Kind durch eine plötzliche Verlegung des Lumens der Tube ersticken kann.

Die Intubation ist bei jeder Altersstufe möglich, wiewohl allerdings bei ganz jungen Säuglingen vielleicht die Tracheotomie von Hause aus vorzuziehen ist; indes wird auch die Intubation bei uns schon an ganz

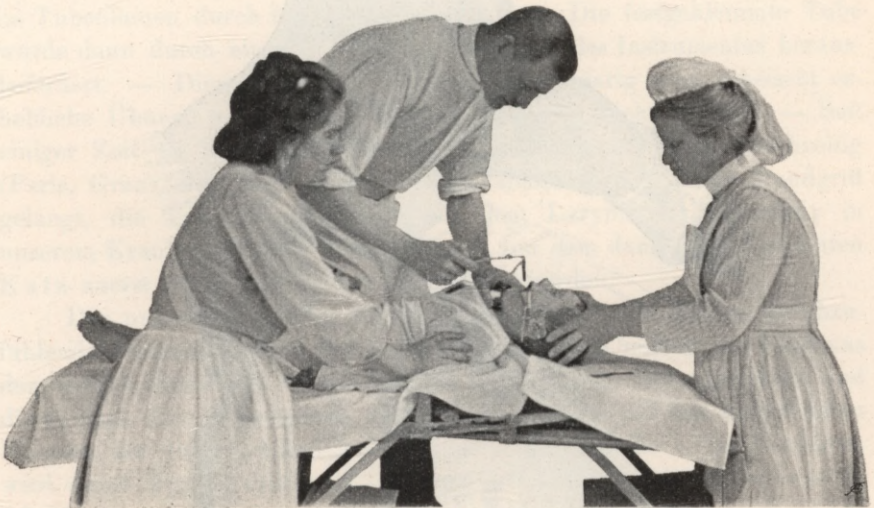


Fig. 79.

jugen Kindern geübt. — Directe Contraindicationen sind, wie wir feststellen konnten, vorgeschrittene Asphyxie und Herzschwäche der Kranken, gangränöse und septische starre Infiltration und starkes Ödem der Weichteile des Pharynx und des Vestibulum Laryngis. In letzteren Fällen ist die Intubation auch zumeist technisch gar nicht ausführbar, und man ist von Hause aus zur Tracheotomie gezwungen.

Die intubierten Kinder bedürfen wegen der steten Gefahr der Verlegung des Tubenlumens durch Schleim und Membranen einer sehr sorgfältigen und unausgesetzten Überwachung. — Dieselben werden bei uns in gleicher Weise, wie dies oben beschrieben ist, unter den Dampfspray gebracht. — Verlegung der Tube, die sich durch erschwerte lautere und rasselnde Atmung kundgibt, zwingt zur Entfernung und Reinigung

derselben, darnach eventuell zur erneuten Einführung. — Unter gewöhnlichen Verhältnissen kann man die Tube, wenn ein Atemhindernis nicht eintritt, 24 bis 36 Stunden liegen lassen. — Dieselbe wird dann entfernt und wenn es angeht, die Respiration des Kindes es gestattet, zugewartet, ob die Einführung nochmals notwendig ist. — In der Regel wird die Intubation nur zwei bis dreimal erneut. Eine längere Dauer der Intubation als fünf bis sechs Tage ist bei der Serumbehandlung selten, und wenn sie vorkommt, die Intubation mehr als drei bis vier-



Fig. 80.

mal notwendig geworden ist, tritt die Frage der secundären Tracheotomie als Indication heran; zumeist sind dann tief in der Trachea sitzende pseudomembranöse Massen die Ursache der erneuten Dyspnoë. Allerdings habe ich Beobachtungen von weit längerer Dauer und weit öfterer Wiederholung der Intubation (bis zwölf Tage), in denen schließlich ohne Nachteil die Abheilung erfolgte, so daß ich die von einigen Autoren (Escherich) festgesetzte Zeit von fünf Tagen als Endtermin der Intubation nicht anerkennen kann.

Die Ernährung der Kinder nach der Intubation kann Schwierigkeiten bereiten, indes gelingt es durch vorsichtige Darreichung der

Nahrung sehr bald, dieselben an den unbequemen Schlingact zu gewöhnen. Am schwierigsten ist es, Flüssigkeiten beizubringen; man gebe alsdann mehr breiige Kost, Sorge aber doch eventuell unter zeitweiliger Herausnahme der Tube dafür, daß die Kinder reichlich Flüssigkeiten erhalten und nicht Durst leiden. Auch die Sondenfütterung kann hier aushelfen, wiewohl man wegen der Gefahr der Schluckpneumonie ungern davon Gebrauch macht.

Die Extubation erfolgte früher entweder durch einfaches Anziehen des Fadens, Lockerung der Tube durch dasselbe und vorsichtige Herausbeförderung mittels des Zeigefingers der linken Hand, oder durch den Extubator, dessen geteiltes, schnabelartiges, außen rauhes Endstück in das Tubenlumen geschlossen eingebracht, dann gesperrt wurde, um sich im Tubenlumen durch Klemmen festzumachen. Die festgeklemmte Tube wurde dann durch eine leichte Hebelbewegung des Instrumentes herausbefördert. — Diese Operation ist nicht unschwierig und erheischt erhebliche Übung, weil man das Lumen der Tube leicht verfehlt. — Seit einiger Zeit ist man auf mehreren Kliniken anscheinend gleichzeitig (Paris, Graz), und auch in unserem Krankenhause zu dem Handgriff gelangt, die Tube durch Druck aus dem Larynx zu entfernen; in unserem Krankenhause ist diese Methode von dem damaligen Assistenten Katz zuerst geübt und seither eingeführt worden.

Das untere, durch die dünne Trachealwand des Kindes durchzuführende Tubenende wird bei vorgebeugtem Kinde mittels des Daumens der rechten Hand des Operateurs ein wenig in die Höhe gedrückt und die so nach oben verschobene und gelockerte Tube mit den eingeführten Fingern der linken Hand erfaßt und herausgebracht. Das Verfahren wird durch Fig. 80 erläutert. — Dadurch ist die Extubation wesentlich erleichtert.

Die Kinder sind nach der Extubation in der Regel noch heiser, mitunter wohl noch völlig aphonisch; indes verliert sich diese Störung zumeist ziemlich rasch.

Die Intubation hat vor der Tracheotomie leicht zu erkennende Vorzüge. In der Vermeidung des blutigen Verfahrens liegt an sich schon die Beseitigung einer Reihe von Gefahren und Unbequemlichkeiten, so die der sekundären Infection der Wunden, der Blutungen und der langen Dauer der Nachbehandlung. Auf der anderen Seite ist aber auch die Intubation nicht frei von Mißständen und Gefahren. Abgesehen davon, daß das Herausschleudern der Tube durch Hustenstöße eine damit gegebene Erstickungsgefahr für das Kind hat, kann auch Dislocation der Tube nach dem Ösophagus und Verschlucken des Instrumentes vorkommen. Allerdings ist dies bei meinem Beobachtungsmaterial nur ein einzigesmal, und zwar ohne Nachteil vorgekommen.

Viel bedeutungsvoller ist aber das eigentlich nicht zu vermeidende Vorkommnis, daß bei der Intubation große Membranen in das Trachealumen hinabgestoßen werden können unter gleichzeitig drohendem Erstickungstode. Hierbei kann nur die schleunigst ausgeführte Tracheotomie und Entfernung der Membranen zu Hilfe kommen, so daß man bei jeder Intubation auch zur Tracheotomie bereit sein muß. Die Fälle sind allerdings sehr selten, indes doch auch von uns beobachtet. — Weiterhin ist die ungeschickte Handhabung der Tube keineswegs ungefährlich, wie denn auf den Abteilungen nahezu jeder Wechsel der Assistenten, denen die Tubage anvertraut werden muß, leicht zu der

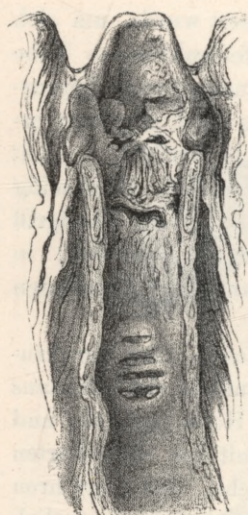


Fig. 81. Tubengeschwür mit Nekrose der Schleimhaut und Perichondritis.

Beschädigung eines oder mehrerer Kinder führt, wieweil schwerere Verletzungen, wie Blutungen, Verletzung der Epiglottis und der Stimmbänder, Herstellung eines falschen Weges, mit nachträglicher Phlegmone und selbst mit tödlichem Ausgange glücklicherweise jetzt kaum mehr je vorkommen. Derartige Fälle sind Widerhofer, Sevestre und auch mir auf meiner Diphtherieabteilung früher begegnet. Sie werden dadurch vermieden, daß die Assistenten vor Eintritt in die Diphtherieabteilung an der Leiche sorgsamst für die Intubation eingeschult werden.

Am meisten zu fürchten ist endlich die augenscheinlich durch wiederholte Tubage oder auch durch zu langes Liegenlassen der Tube erzeugte Nekrose der Schleimhaut des Larynx und der Trachea mit nachfolgender Perichondritis und tiefgehender Geschwürsbildung. Derartige Vorkommnisse gehören durchaus nicht zu den Seltenheiten, wie von v. Bokay¹⁾, Wieland²⁾, Variot³⁾ u. a. betont wird, wieweil sie vielleicht nicht so häufig

sind, wie Variot angibt. Variot will dieselben bei einem Drittel der Fälle beobachtet haben, was auch Sevestre⁴⁾ für zu hoch gegriffen erklärt. Der Sitz der geschwürigen Prozesse ist mannigfach und kann ebensowohl an dem Seitenteile der Epiglottis, wie an den Stimmbändern, der Gegend der Cartilago cricoidea, wie an den oberen Trachealringen sein. Allerdings sind die Geschwüre an der Epiglottis wohl von Haus aus durch ungeschickte Handhabung der Tube bei der Einführung erzeugt;

1) v. Bokay, Jahrbuch für Kinderheilkunde, Bd. 35, S. 6.

2) Wieland, Festschrift für Hagenbach-Burekhardt.

3) Variot, l. c., S. 493.

4) Sevestre, l. c., S. 700.

sie sind nicht eigentlich Folge der exact geübten Tubage an sich. Dagegen haben die unverschuldeten, dem Verfahren selbst zugehörigen Geschwüre die vordere Gegend der Cartilago cricoidea und der oberen vier bis sieben Trachealringe zur Prädilectionsstelle. Sie charakterisieren sich als Drucknekrosen (siehe Fig. 81), die wahrscheinlich durch die mit der Respiration und dem Schlingact geschaffene Reibung der Tube an der Schleimhaut erzeugt werden. Am meisten exponiert sind begreiflicherweise die dem oberen und unteren Ende der O'Dwyerschen Tuben entsprechenden Schleimhautstellen, während in den französischen Kliniken bei Benützung der kurzen französischen Tuben zumeist die Cartilago cricoidea und die obersten Trachealringe betroffen sind. Allerdings finden sich auch kleinere und flachere Ulcerationen an den Stellen der Schleimhaut, wo durch die ausbuchtende Verdickung der Tube dieselbe der Larynxwand fester anliegt. — Es ist mir aufgefallen, daß gerade in solchen Fällen, in welchen sich schon während des Lebens der Kranken nur verhältnismäßig wenig Membranen zeigten und sich dieselben auch post mortem in dem Larynx und der oberen Trachealgegend völlig vermissen ließen, die Tubendruckgeschwüre sich am meisten entwickelt und ausgebreitet zeigten, so daß die Membranen gleichsam eine Art Schutz der Schleimhaut gegenüber der Tube zu bilden scheinen. — Es ist dies ein Fingerzeig dafür, in den Fällen, in welchen mehr die Schwellungszustände und Infiltration der Schleimhaut als die Pseudomembranen die Verengung des Kehlkopf- und Tracheallumens bedingen, die Tubage nicht zu lange ausdehnen und, wenn die Atmungsbehinderung nicht nach der etwa zweimal erneuten Tubage weichen will, hier lieber durch die secundäre Tracheotomie Abhilfe zu schaffen. — Man wird aber hier ebensowenig absolut stichhaltige Regeln festsetzen können, wie für die Indication der Tubage überhaupt. Die reiche Erfahrung hilft hier allmählich über Schwierigkeiten hinweg.

Während diesen sehr auffälligen Befunden seit der Zeit der häufiger geübten Intubation große Aufmerksamkeit geschenkt wurde, haben im Anschlusse an die Intubation vorkommende peritracheale Eiterungen bisher wenig Beachtung gefunden, und doch sind sie hochgefährlich. Von mir beobachtete Fälle dieser Art sind in einer Mitteilung eines meiner früheren Assistenten, Oppenheimer¹⁾, beschrieben worden. Es handelt sich in der Regel um Absceßbildungen, welche die Trachea umfassen, sich entweder vor derselben oder hinter derselben zwischen Trachea und Ösophagus entwickeln. So haben wir drei präviscerale und einen retrovisceralen Absceß beobachtet. Alle Fälle peritrachealer Eite-

¹⁾ Oppenheimer, Arbeiten aus dem Kaiser und Kaiserin Friedrich-Kinderkrankenhaus, S. 317, auch Archiv für Kinderheilkunde, Bd. 24.

zung charakterisieren sich dadurch, daß die Tube nicht entfernt werden kann und daß die Frist zwischen der Extubation und der durch erneutes Auftreten der Atemnot erzwungenen Wiedereinführung der Tube immer kürzer wird, so daß die Herausnahme der Tube schließlich sofortige Asphyxie zur Folge hat. Überdies fiebern die Kinder meist mit charakteristischen intermittierenden oder remittierenden Temperaturen, und es ist die Halsgegend schmerzhaft; auch kann man wohl, wenn man aufmerksam ist, Fluctuation zuweilen nachweisen; letzteres, wie einer unserer Fälle erwies, nicht immer; hier führte erst die Tracheotomie dazu, den Eiterherd festzustellen.

Die Gefahren dieser Eiterungen liegen einerseits in der schweren Zugänglichkeit derselben für einen entleerenden operativen Eingriff an sich, andererseits in der Neigung zu Senkungen und secundären Eiterungen; so ist eines der von uns beobachteten Kinder an einer durch den Absceß inducierten Mediastinitis acuta anterior und eitriger Pericarditis zu Grunde gegangen. — Der Ausgangspunkt dieser Eiterungen ist in allen Fällen das Tubengeschwür gewesen.

Als ein weiterer, indes glücklicherweise im ganzen seltener Nachteil der Intubation darf die Verengerung (Narbenstrictur) des Kehlkopfes bezeichnet werden. Galatti¹⁾, welcher unter der Mitteilung zweier eigener Beobachtungen die Aufmerksamkeit auf narbige Verengerung des Kehlkopfes hinlenkte, konnte aus der Literatur nur vereinzelte Beobachtungen mitteilen (vier nicht ganz sichere Fälle von Widerhofer, einen Fall von v. Ranke, einen von Heubner, zwei von v. Bokay). Auch Variot, der selbst drei Fälle erwähnt, bezeichnet die Affection als recht selten. Mir selbst sind vier sichere Fälle dieser Narbenstrictur begegnet, welche nach secundärer, der Intubation gefolgter Tracheotomie mit der Canüle entlassen werden mußten. Bisher hatte in den Fällen auch nachträgliches operatives Eingreifen (Laryngofissur usw.) einen definitiven Heilerfolg nicht erzielen können. Einer der Fälle zeichnete sich besonders noch dadurch aus, daß neben der malignen Larynxstenose gestielte Fibrome das Tracheallumen verlegten. Bei allen diesen Fällen von Kehlkopfstrictur handelt es sich aber um Narbenbildungen nach vorangegangenen Tubengeschwüren, und Galatti bezeichnete neben der Unmöglichkeit, die Tube fortzulassen, die häufige Autoextubation der Kinder als ein verdächtiges Zeichen der sich bildenden Strictur. v. Bokay²⁾ gibt eine Übersicht über 32 derartige in der Literatur vorhandene Fälle. — Die Heilung kann begreiflicherweise nur auf operativem Wege, sei es durch langsame Dilatation oder

¹⁾ Galatti, Jahrbuch für Kinderheilkunde, Bd. 42, S. 333.

²⁾ v. Bokay, l. c., S. 146.

durch die Laryngofissur, eventuell mit nachfolgender Plastik, erreicht werden.

Es erübrigt noch, der Erschwerung der Detubage durch nervöse Reizbarkeit der Kinder Erwähnung zu tun. Dieselbe kommt sicher vor. Die an sich zu laryngospastischen Erscheinungen neigenden Kinder sind in geradezu hysterischer Weise an die Tube gewöhnt und können nur mühevoll davon abgebracht werden. Neben der allgemeinen robotierenden Behandlung haben wir in diesen Fällen von dem ausgiebigen Gebrauche des Dampfsprays recht guten Erfolg und schließlich Heilung gesehen.

Daß die Intubation mehr als die Tracheotomie zu Pneumonien und insbesondere zu Schluckpneumonien Anlaß gebe, kann nicht zugestanden werden, wengleich begreiflicher Weise Bronchopneumonien auch im Anschlusse an die Intubation vorkommen. — Die Behandlung derselben würde sich durchaus der sonst üblichen einordnen.

Überblickt man das ganze Gebiet, so wird man sich nach den vorliegenden Heilerfolgen der Anschauung nicht verschließen dürfen, daß in der Intubation ein sehr wesentliches und hoch zu schätzendes Hilfsmittel in der Bekämpfung der Laryngostenose gegeben ist, wengleich dasselbe nicht so frei von Mängeln ist, wie von Anfang an vielleicht erwartet werden konnte. Die Intubation wird die Tracheotomie nicht unnötig machen, sie wird nur so lange und so weit zur Anwendung zu bringen sein, als sie sich imstande zeigt, die Atemnot definitiv zu beseitigen, es wird die Tracheotomie an ihre Stelle treten, wenn sie dazu nicht ausreicht. — Auf der anderen Seite hat sie sich, wie uns unsere eigenen Beobachtungen ergeben haben, in manchen Fällen als ein ausgezeichnetes Hilfsmittel erwiesen, die mit der Tracheotomie verknüpften Schäden zu beseitigen, insbesondere die unbehaglichen Verhältnisse des durch Granulationsbildungen und Schleimhautschwellungen behinderten Decanulements definitiv zu bekämpfen. — Wir waren ebensowie andere Autoren imstande, in einer Anzahl von Fällen durch die secundäre Intubation Heilung der mit dem erschweren Decanulement verbundenen Larynxstenose zu erreichen, ebensowie auf der anderen Seite die Tracheotomie als secundäre Operation noch vielfach in denjenigen Fällen Abhilfe zu schaffen vermochte, in welchen die wiederholte Intubation gegen die Laryngostenose sich machtlos erwies. — Im ganzen wird man der Tracheotomie dann den Vorzug von Hause aus zu geben vermögen, wo, abgesehen von den schon oben erwähnten Contraindicationen gegen die Intubation, eine sehr reichliche Absonderung zähen Secretes vorhanden ist, welche, wie beispielsweise bei Pneumonien oder auch nur bei schwächlichen und elend gewordenen Kindern, die Freihaltung der Atmung durch die Tube erschwert.

Die Tracheotomie.

Die Tracheotomie wird schon früh gelegentlich in der Geschichte der Diphtherie erwähnt¹⁾; nach dem Berichte von Jacobus Locatellius im Jahre 1782 von dem Chirurgen Andrée an einem fünfjährigen Knaben geübt, wurde die Operation zuerst von Bretonneau zu einer wirklichen Methode der Bekämpfung der diphtheritischen Larynxstenose erhoben und von Trousseau und Guersant detailliert so ausgebildet, daß die Neuzeit nur wenig mehr hinzuzufügen vermochte. — Sie ist die eigentliche chirurgische Hilfe bis zu dem Augenblicke geblieben, wo die O'Dwyersche Intubation in Verbindung mit der Serumanwendung ihr den Rang streitig zu machen begann. In allen chirurgischen Lehrbüchern auf das eingehendste dargestellt, soll von ihr in dem folgenden nur insoweit Kenntnis gegeben werden, als meine besonderen eigenen Erfahrungen dazu Anlaß bieten. Im übrigen verweise ich hier auch auf die chirurgischen Lehrbücher.

Die Indicationen für die Tracheotomie sind die gleichen, wie für die Intubation bereits angeführt sind. Wir haben den Grundsatz, wie wir (Baginsky und Gluck)²⁾ bereits früher einmal ausführten, zwar nicht im letzten Moment der drohenden Asphyxie, aber doch nicht früher zu operieren, als bis die vorhandene Dyspnoë mit Einziehung des Jugulum, des Scrobiculus cordis und des ganzen unteren Thoraxabschnittes eine Vermeidung der Operation unmöglich erscheinen läßt und, wie wir jetzt hinzufügen können, wenn dann jene, gegen die Ausführung der Intubation im vorigen Capitel bezeichneten Contraindicationen es uns unwahrscheinlich machen, mit derselben Erfolg zu erzielen. — Die Operation kann als Tracheotomia superior oder als Tracheotomia inferior zur Ausführung kommen, jene als diejenige Methode, bei welcher die Trachea nach Ablösung der Gl. thyroidea dicht unter der Cartilago cricoidea an den obersten Trachealringen eröffnet wird, diese mit Eröffnung der Trachea am unteren Rande der genannten Drüse. — Die Meinungen über die Zweckmäßigkeit in der Wahl dieser oder jener Operationsstelle sind geteilt. Im ganzen bietet die Tracheotomia superior den Vorteil der leichteren Zugängigkeit der Trachea und der geringeren Gefahr einer späteren Nachblutung, dagegen den Nachteil, daß sie einen geringeren Raum darbietet und die Ablösung der Thyroidea erschwert sein kann. — Nachdem bisher der Hautschnitt stets als Längsschnitt in

¹⁾ Siehe darüber Schuchhart, Zur Geschichte der Tracheotomie bei Croup und Diphtherie, besonders in Deutschland. Langenbecks Archiv für Chirurgie, Bd. 36, Heft 3.

²⁾ Baginsky und Gluck, Arbeiten aus dem Kaiser und Kaiserin Friedrich-Kinderkrankenhause, Bd. 1, S. 187, auch Archiv für Kinderheilkunde, Bd. 13.

der Richtung des Verlaufes der Trachea angelegt worden ist, wird neuerdings von einzelnen Chirurgen¹⁾ der Querschnitt der Haut, ja auch des Trachealschnittes empfohlen. Während gegen den ersteren keine irgendwie gewichtigen Gründe anzugeben sind und es in das Belieben des Chirurgen gesetzt sein mag, den Querschnitt aus kosmetischen Gründen vorzuziehen, wird man sich ganz unbedingt gegen die transversale Trennung der Trachea auszusprechen haben. — Die Gefahr der Nekrose der Trachealknorpel durch den Druck der Canüle sollte von dem Gedanken der transversalen Trennung unzweifelhaft abhalten. — Als entschieden verwerflich wird von der Mehrzahl der Chirurgen das Einschneiden der *Cartilago cricoidea* betont, weil durch reichliche spätere Granulationsbildung, vor allem aber durch Nekrose eines Teiles des Ringknorpels und dadurch gegebenes Zusammensinken des Larynx das Decanulament erschwert und selbst unmöglich werden kann, wie ich dies in einem von mir und Gluck beschriebenen Falle einmal beobachtet habe. — Bietet dem gegenüber die Tracheotomia inferior den Vorteil, daß diese Übelstände fortfallen, so fallen hier die Nachteile ins Gewicht, daß die Trachea tiefer liegt, schwerer zugänglich ist und daß hier durch Verletzung des Venenplexus der Jugularis und der Thyreoidea schwere, die Operation behindernde Blutungen eintreten können. Überdies kann in der Nachbehandlungsperiode durch Druck der Canüle auf die *Art. anonyma* Usur derselben mit tödlicher Blutung erfolgen.

Das Instrumentarium für beide Operationsfelder ist das gleiche. Man bedarf eines geraden, eines geknöpften Messers, eines kleinen (Boseschen) Sperrhakens, mehrerer stumpfer Haken (Luer), zweier stumpfer und zweier feiner scharfer Haken, einer Hohlsonde, einer anatomischen Pincette, einer Hakenpincette, mehrerer Schieberpincetten zur Blutstillung, Seidenfäden und einer oder mehrerer Doppelcanülen. — Angenehm, wengleich nicht gerade notwendig, ist der Trousseau'sche Sperrer für die Trachea. Aseptisches Verbandmaterial, Tupfer usw. sind selbstverständlich. Man wird gern mit mindestens einem, besser zwei sachverständigen Assistenten operieren.

Sofern nicht vorgeschrittene Asphyxie dies verbietet, bediene man sich immer der leichten Chloroformnarkose, welche die Operation wesentlich erleichtert und den Kindern sicher unschädlich ist.

Tracheotomia superior.

Wir bedienen uns derselben fast ausschließlich.

Das Kind ist flach auf den Rücken gelegt; Arme und Beine sind

¹⁾ Siehe P. Rohmer, Zur Frage der Tracheotomia transversa, Deutsche medicinische Wochenschrift, 1912, Nr. 40, S. 1180.

fixiert, der Hals durch eine in den Nacken gelegte Rolle stark nach vorwärts gestreckt, der Kopf rückwärts über die Rolle gebeugt und genau in der Längsachse des Kindes fixiert. Der Hautschnitt wird selbstverständlich unter aseptischen Cautelen, sei es nun als Querschnitt oder, wie immer bisher üblich, als Längsschnitt von der Cartilago cricoidea freiweg in der Mittellinie nach abwärts geführt, nicht zu klein, immer auch nicht, wie einzelne Operateure empfehlen, bis zum Jugulum. Nach Durchtrennung der Fascia superficialis geht man in der Mittellinie stumpf zwischen den beiden Musculi sternohyoidei ein, deren Begrenzung sich deutlich als weiße Linie abzeichnet. Man legt nun den Boseschen Sperrhaken ein. Jedes Gefäß, welches sich jetzt in der Schnittlinie zeigt, wird, wenn es möglich ist, doppelt unterbunden und dann erst durchtrennt. Man erleichtert sich dadurch die exacte Blutstillung, von welcher sicher ein guter Teil des Erfolges der Operation abhängt. Man hat nunmehr die Fascia colli unter dem Instrument. — Nach Orientierung mit dem Finger, welcher deutlich den unteren Rand der Cartilago cricoidea tastet, trennt man durch einen Querschnitt die Fascia parallel mit dem Rande dieses Knorpels und vermag nun teilweise mit der Hohlsonde, bald aber auch mit stumpfen Haken mit der Fascia zugleich die Glandula thyroidea von oben herab nach abwärts zu ziehen. Man tut dies so weit, bis mindestens die oberen drei bis vier Ringe der Trachea freiliegen. Jetzt nochmals genaue Blutstillung; dann fixiert man gern die Trachea mit einem scharfen Häkchen, wenngleich dies nicht immer notwendig ist. Darnach eröffnet man mit dem spitzen Scalpell die Trachea und erweitert den Schnitt ausreichend mit dem geknöpften Messer. — Die Einführung des Trousseau'schen Sperrers in die angelegte Trachealwunde erleichtert sehr wesentlich das Weitere. In der Regel erfolgt mit Zischen und Hustenstößen das Herausschleudern von Schleim, Eiter und Membranfetzen aus der geöffneten Trachea. — Mittels der anatomischen Pincette oder, wenn eine solche zur Hand ist, mittels geeignet gekrümmter Trachealpincette entfernt man die etwa das Lumen der Trachealwunde verlegenden und die Atmung noch behindernden Membranen und führt erst dann, wenn die Atmung völlig frei geworden ist, die dem Alter der Kinder entsprechend weite Canüle ein. Zu diesem Zweck verläßt der Trousseau'sche Sperrer die Trachealwunde, nachdem man die Wundränder seitwärts je durch ein scharfes Häkchen fixiert hat.

Tracheotomia inferior.

Die Operation nimmt im wesentlichen den gleichen Verlauf; nur muß man bei der tieferliegenden Trachea und der Notwendigkeit, mehr und von zahlreichen Gefäßen durchzogene Gewebe zu durchtrennen,

noch sorgsamer präparierend in die Tiefe gehen. Nachdem man den Hautschnitt vom unteren Rande der Cartilago cricoidea an bis ins Jugulum geführt, die begegnenden Gefäße unterbunden hat, trennt man die Fascia colli auf der Hohlsonde und geht nun, mit Fingern, Pincette oder Messerstiel stumpf in der Mittellinie sich Raum schaffend, bis zur Trachea vor. Begegnet man dem unteren Rande der Thyreoidea, was zumeist nicht der Fall ist, oder beengt die Thyreoidea den Raum, so schiebt man mit dem stumpfen Haken die Drüse von der Trachea ab ein wenig nach aufwärts. Man stillt jede Blutung und legt die Trachealringe völlig und rein frei, bevor man zur Eröffnung der Trachea schreitet, die im übrigen genau so wie bei der Tracheotomia superior erfolgt.

Einführung der Canüle.

Die Wundöffnung in der Trachea muß groß genug sein, um bequem die Einführung der Canüle zu gestatten. Für die Wahl der Größe der Canüle entscheidet in der Regel das Alter des Kindes. Jedenfalls führt man eine dem Tracheallumen entsprechende möglichst weite Canüle ein, weil dies später für die Expectoration von wesentlichem Werte ist. Zumeist entspricht dem Alter von:

1 bis 2 Jahren eine Canüle von	. 5 bis 6 mm
2 " 4 " " " " "	. 6 " 7 "
5 " 6 " " " " "	. 7 " 8 "
6 " 8 " " " " "	. 8 " 9 " usw.

Indes sind hier sehr vielfache individuelle Schwankungen, welche Berücksichtigung erheischen. Die Canüle wird behutsam zwischen den von scharfen Haken nach auswärts gezogenen Wundrändern der Trachea eingeschoben, wobei man sich ebenso jedes gewalttätigen Actes, wie jeder Überhastung zu enthalten hat. — Die Atmung und Entfernung von Schleim, Membranfetzen erfolgt sofort durch die Canüle, die nunmehr mittels eines um den Hals des Kindes geschlungenen Bandes befestigt wird. Man bedient sich jetzt ausschließlich der Doppelcanüle, welche eine stete Reinigung des inneren Rohres zuläßt, und die zweckmäßigste derselben ist wohl die silberne Luersehe. — Die Wundränder um die Canüle werden mit Jodoformgaze gedeckt, die unter dem Schilde der Canüle angelegt, über dem Bande derselben durchgezogen und befestigt wird. Über die Canülenöffnung selbst legt man gern zum Schutz der Trachea ein befeuchtetes Mullstück.

Die Nachbehandlung.

Für die Nachbehandlung ist zunächst die stete Feuchthaltung der Atmosphäre und vielleicht auch die Einführung lösender Substanzen

zum Zwecke der leichteren Abstoßung der Membranen von höchstem Werte. Wir gebrauchen im Krankenhause hierbei ausgiebigst den beschriebenen großen Spray, und man wird in der Privatpraxis sich entsprechender Apparate zu bedienen haben. — Als Lösungsmittel kann man Aq. Calcis, 0·5% Kochsalzlösung oder 0·5% Milchsäurelösung benutzen; auch antiseptische Mittel werden gerne eingestäubt, so 1 bis 2% Borsäurelösung. Auch hier ist das Wesentlichste der Wasserdampf, der überdies eine Eintrocknung der Secretmassen an den Rändern der Canüle verhütet. Die Verlegung der Canüle durch Schleim oder Membranfetzen gibt sich durch laut schlürfende Respiration zu erkennen, und es ist dies eine Anzeige, das innere Rohr zu reinigen. Es ist sicher nicht zweckmäßig und möglichst zu vermeiden, durch in die Trachea eingeführte Federn dieselbe von Membranen freimachen zu wollen; wenn man dennoch glaubt, Federn nicht entbehren zu können, so sind dieselben jedenfalls nur in zartester Weise anzuwenden; jeder rohe Act, wie das Drehen der Feder in der Trachea, ist zu meiden.

Der Canülenwechsel braucht nicht so oft zu erfolgen, wie dies wohl eine Zeitlang üblich war. Es genügt, denselben jeden zweiten Tag zu vollziehen. Der Wechsel kann insbesondere bei empfindlichen Kindern schwierig werden, und man muß deshalb mit den Vorbereitungen dazu schreiten wie zur Tracheotomie selbst. Man tut gut, auch beim Canülenwechsel die Wundränder der Trachea durch stumpfe oder durch scharfe Häkchen auseinanderzuhalten. — Der Verband ist nach dem Canülenwechsel genau wie nach der vollzogenen Tracheotomie.

Die endgültige Weglassung der Canüle ist abhängig von dem gesamten Verlaufe des diphtheritischen Processes im Pharynx und Larynx. Die Canüle sollte nicht entfernt werden, so lange noch diphtheritische Plaques im Pharynx sich bemerkbar machen; sie darf aber sicher nicht entfernt werden, bevor die Stenoseerscheinungen geschwunden sind. Dieser Zeitpunkt ist nicht jedesmal mit Sicherheit zu treffen, und in nicht wenigen Fällen ist man doch wohl gezwungen, die Canüle wieder einzuführen, nachdem bei dem Versuche, sie wegzulassen, in kurzer Zeit erneute Dyspnoë sich kundgegeben hat. — Im ganzen hat die Anwendung des Heilserums auch die Zeit des Liegenlassens der Canüle abgekürzt. Sie betrug früher in der Regel sechs bis sieben Tage bei unseren Kranken; sie beträgt jetzt durchschnittlich kaum mehr als vier Tage.

Das Décanulement ist in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle ohneweiters leicht; indes kommen doch hinreichend Fälle vor, bei denen die Weglassung der Canüle auf Hindernisse stößt. Die Ursachen hierzu sind zumeist Schwellungszustände und Granulationsbildungen in der Umgebung der Trachealwunde. — Ein charakteristisches Beispiel dieser

Art gibt die von einer unserer Beobachtungen wiedergegebene Zeichnung (Fig. 82). Hier sind die Granulationen eben erst in der Entwicklung. Der Tod erfolgte aus anderen Ursachen. Indem ich wegen der meisten anderweitigen Ursachen des erschwerten Décanulements und wegen der dagegen zu treffenden operativen Maßnahmen auf die speciellen Handbücher der Chirurgie verweise, will ich nur nochmals darauf aufmerksam machen, daß die Verletzung der Cartilago cricoidea und Knorpelverluste an derselben durch Nekrose zu Zusammensinken des Kehlkopfes und zu den am schwierigsten und wohl nur durch complicierte plastische Operationsmethoden zu beseitigenden Hindernissen des Décanulements Anlaß zu geben vermögen. Einige Male bin ich einer Art hysterischer Angstempfindung mit wohl durch Spasmus glottidis bedingten laryngostenotischen Erscheinungen bei Kindern begegnet. Hier hat sich das Décanulement schließlich dadurch vollziehen lassen, daß nach der Entfernung der Canüle die Tubage ausgeführt wurde. Es genügt zuweilen das nur 24- bis 48stündige Liegenlassen der Tube, die Beseitigung der Atemnot herbeizuführen und die definitive Heilung einzuleiten. Unglücksfälle während der Operation sind, so kritisch sich dieselbe mitunter auch gestalten kann, im ganzen doch selten und können sich bei genügender Übung wohl vermeiden, zum mindesten überwinden lassen, so der asphyktische Tod während der Operation, Blutungen u. dgl. Wichtiger als diese, weil im Zusammenhang mit der diphtherischen Erkrankung an sich, sind die üblen Zufälle in der Nachbehandlungsperiode der Tracheotomie. — Hier kommen diphtheritische Affection der Wunde, Erysipel, tiefgehende Phlegmonen auch mit Mediastinitis antica und nicht zum mindesten Blutungen als chirurgisch zu nennende Complicationen vor. — Hochbedeutungsvoll sind überdies Lähmungserscheinungen im Schlingact, Bronchopneumonien, Nephritis und Herzcollaps. Sie sind es zumeist, die die Prognose der Tracheotomie beeinflussen und die Todesursachen abgeben. Im ganzen läßt sich feststellen¹⁾, daß der Temperaturverlauf nach der Tracheotomie sehr sichere prognostische Anhaltspunkte gewährt. Augenscheinlich spiegeln sich in

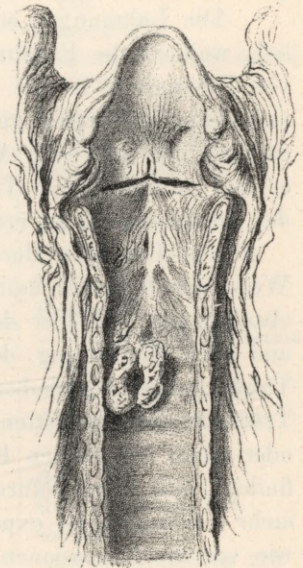


Fig. 82. Granulationen an der Trachealwunde.

¹⁾ Siehe Baginsky, Arbeiten aus dem Kaiser und Kaiserin Friedrich-Kinderkrankenhause, Bd. 1, S. 191; s. auch Archiv für Kinderheilkunde, Bd. 13.

demselben die zu der diphtheritischen Laryngo-Tracheitis hinzugetretenen Complicationen. Ein rapider Anstieg der Temperatur nach der Tracheotomie ist prognostisch zumeist ominös oder ungünstig, und ebenso weist ein langsames, aber stetiges Ansteigen der Temperatur auf ungünstige Verhältnisse hin. Auf der anderen Seite gehen Fälle mit langsamem Absinken der Temperatur und Verbleiben derselben auf normalem Stande in der Regel günstig aus. Freilich ist man auch bei diesen Fällen vor den bekannten Nachkrankheiten der Diphtherie, wie Lähmungen, Nephritis usw., nicht sicher, indes pflegen diese Zustände dann glücklich abzuheilen.

Die Lähmungen sind zwar gerade bei der Tracheotomie unbehaglich, weil sie die Ernährung des Kranken arg erschweren, Überlaufen von Flüssigkeit in die Canüle mit nachfolgenden Schluckpneumonien einzuleiten vermögen, gegen welches selbst die Anwendung von Tamponcanülen nur schwierig Abhilfe zu schaffen imstande ist. Am besten ist es und mitunter viele Tage lang notwendig, die Kranken vorsichtig mit der Schlundsonde zu ernähren.

Die Prognose der Tracheotomie ist indes auch in wirksamster Weise durch die Serumtherapie gebessert worden. Meine eigenen Beobachtungen sind hier deshalb nicht anzuführen, weil sich bei uns durch und nach Einführung der Intubation die gesamte Indication für die Tracheotomie verschoben hat und bei uns jetzt nur noch dann zur Tracheotomie geschritten wird, wenn die Intubation unausführbar ist, oder wenn die kleinen Kranken sich so sehr der Asphyxie nahe befinden, daß man befürchten muß, sie würden durch die Tube nicht mehr hinlänglich zu expectorieren imstande sein. — Wo indes nach wie vor die Indicationen für die Tracheotomie die gleichen geblieben sind, stellt sich eine ganz außerordentliche Verbesserung der Sterblichkeitsprocente nach Einführung der Serumtherapie heraus; so erwähnt beispielsweise Krönlein¹⁾ in einer Zusammenstellung aus seiner Klinik das Herabgehen der Tracheotomiesterblichkeit von 66·1 % vor der Serumtherapie bis zu 35·6 % unter dem Einfluß des Heilserums. Ähnliche Berichte liegen von anderen chirurgischen Kliniken vor.

Die Tracheotomie erheischt im übrigen an sich keine weitere Sonderbehandlung; man kommt bezüglich der Diät und des gesamten allgemeinen therapeutischen Verfahrens genau mit denjenigen Hilfsreichungen durch, welche schon bei der Intubation angeführt wurden.

¹⁾ Krönlein, Bericht über die Verhandlungen der Gesellschaft für Chirurgie, XXVII. Congreß, Beilage zum Centralblatt für Chirurgie, 1898, Nr. 6, S. 94.

Sachregister.

- Abducenslähmung** 229.
Accommodationsparese 228.
Affectus strangulatorius 2.
Albuminurie 249.
Allgemeinbehandlung (antitoxische) 311.
Allgemeininfektion 152, 169.
Allgemeinintoxication 152.
Alter 47.
Anaphylaxie 345.
Angina, diphtheritische, einfache localisierte 154.
— folliculäre 160.
— gangraenosa 2.
— maligna 2.
— ulcerosa 2.
Antitoxin 324.
Aphonie 232.
Arrhythmia cordis 208, 235, 239.
Aryknorpel 260.
Asphyxie 259.
Ataxie 228.
Ätiologie 36.

Bacillenträger 61, 78.
Bacterioidie 319.
Bacterium coli 80.
Balanitis 273.
Balanoposthitis 273.
Begleiter des Diphtheriebacillus 80.
Blasenlähmung 235.
Blut 210.
Bräune, brandige 2.
— häutige 2.
Bronchialbaum (pseudomembranöser) 96.
Bronchialcroup 94.
Bronchien 97, 112 ff., 123.

Canalgase 46.
Centralnervensystem 104.
— Histologie 139 ff.
— Sectionsbefund 104.
— Symptome 221.
Circulationsorgane 202.
Combinationen (mit Infectiouskrankheiten) 281.
Complicationen 222.
Contagiosität 31.
Contagium d. Diphtherie 63.
Constitution 53.
Crises bulbaires 249.
Croup 11, 254.
— der Trachea 94.
— Therapie 366.
Culturverfahren 70.

Darmcanal 100.
Dampfspray 367.
Diagnose 298.
Diarrhöen (als Complication) 290.
Diphtherie (chronische) 161.
— (septikämische) 178.
Diphtheriebacillus, Bacillenträger 78.
— Culturverfahren 70.
— (geschichtlich) 33.
— (Klebs-Löffler) 63.
— Lebensfähigkeit 76 ff.
— Neissersche Färbung 72.
— Sommerfeldfärbung 73.
Diphtheriegift 85.
Diphtherite 1, 16.
Diphtheroide 295.
Disposition 82, 83.
Distemper 2.
Dyocyanose 256.
Dyspnoë 259.

Elektrische Erregbarkeit 233.
Enuresis 235.
Epiglottis (Pseudomembran) 188 ff.
Epizootisen 87.
Erytheme 193, 351.
Exanthem 193, 351.

Facialislähmung 229.
Familiendisposition 53.
Febris anginosa 2.
Fieber 164.
— bei Allgemeininfektion 181.
— bei Septikämie 181.
Frühhähmung 223, 224.

Galle 133.
Galopprhythmus 208.
Garotillo 2, 5.
Gastritis diphtheritica 218.
Gaumensegellähmung 228.
Gefüßgeldiphtherie 89.
Gehörgängerkrankung 278.
Gelenke 196.
Genitalien 104.
Geographische Verhältnisse 36.
Geschichte der Diphtherie 2.
Geschlecht 51.

Harnorgane 211.
Haut 148, 190, 259.
Heilserum 317.
— Anwendungsweise 330.
— Dosierung 327.
— Wirkungskreise 331.
Herpes labialis 192.
— nasalis 192.

- Herz 98.
 — fettige Degeneration 128.
 — Fragmentation 128.
 — Hämorrhagien 129.
 — Histologie 125.
 — Reizleitungs-bündel 125.
 — Sectionsbefund 98.
 Herzlähmung 239.
 Herzthrombose 99.
 Husten 264.
 Hydrops 248.
- Ileotyphus** (als Complication) 290.
 Immunisierung 345.
 Immunität 87, 319 ff.
 Infektionserreger (geschichtlich) 131.
 Inflammation pelliculaire 15.
 Intubation 369.
 — Geschwür 380.
 — Instrumentarien 370.
 Ischuria paradoxa 235.
- Jahreszeit** 37.
- Keuchhusten** als Complication 288.
 Klima 36.
 Knochenmark 148.
 Κονάγγη 2.
- Lähmungen** 223 ff.
 — hemiplegische 223.
 — periphere 228.
 — postdiphtheritische 223, 225.
 Laryngismus 261.
 Laryngo-Tracheitis 254.
 — diphtheritische 255.
 — katarrhalische 254.
 Larynxeroup 256.
 Larynxschleimhaut (Nekrose) 95.
 Larynxstenose 256.
 Leber 102.
 Leibschmerzen 235.
 Localisierte Affection 153.
 Luf (Verbreitung durch Luft) 62.
- Lungen 97, 123.
 Lymphdrüsen (bronchiale) 98, 147, 195.
- Magendarmcanal** 100, 131.
 Magendiphtherie 101, 218.
 Mal de gorge 2.
 Masern als Complication 282, 288.
 Mastdarmlähmung 229.
 Mastzellen 114.
 Mesenterialdrüsen 103.
 Milch (Verbreitung durch die) 62.
 Milz 102, 132.
 Mischinfection 82.
 Morbus syriacus 5.
 Muskeln 146.
- Nabelerkrankung** 271.
 Nachkrankheiten 222.
 — Behandlung 361.
 Nagelerkrankung 271.
 Nahrungsmittel (Verbreitung durch) 62.
 Nationalität 57.
 Nebennieren 103, 250.
 Nephritis 136, 243.
 Nerven (periphere) 144 ff.
 Nervensystem 221.
 Nieren 103, 134, 163.
- Oculomotoriuslähmung** 229.
 Ohr 148.
 Ophthalmie 273.
 Örtliche Behandlung 311, 316.
 Ösophagus 100, 131, 217.
 Otitis 163, 215, 277.
- Pankreas** 103.
 Patellarreflex (Ausfall) 229.
 Pathogenese 36.
 Pathologische Anatomie 91.
 Pericarditis 210.
 Pestilens gutturis affectio 2.
 Pharyngitis 92, 214 ff.
 Phlegmasie diphthérique 15.
- Phlegmone anginosa 2.
 Pleura 98.
 Pneumonie 200.
 Prognose 387.
 Prophylaxe 311, 313.
 Pseudodiphtheriebacillus 77.
 Pseudomembran der Trachea 95.
 — (mikroskopisch) 105.
 Puls 203, 266.
 Pulsus paradoxus 266.
- Rachendiphtherie** 174 ff.
 Rasse 57.
 Raynandsche Krankheit 191.
 Recidive 293.
 Reizleitungs-bündel 128.
 Respirationsorgane 197.
 Rhinitis 251.
 Rückenmark 142 ff.
- Scharlach** als Complication 283, 287.
 Schlucklähmung 229.
 Schulbesuch (Verbreitung durch) 61.
 Septikämische Diphtheritis 178.
 Serumkrankheit 345.
 Sinnesorgane 105.
 Sociale Factoren 42.
 Soor 83, 291.
 Sore Throat 2.
 Spritzexanthem 350.
 Squinantia 2.
 Stammlähmungen 228.
 Staphylococcen 80, 111.
 Sterblichkeit 48.
 Stimmbandlähmung 228.
 Strabismus 228.
 Streptococcen 86, 110.
 Strypsjuka 28.
 Symmetrische Gangrän 191.
 Symptomatologie 150.
- Tawarascher Knoten** 128, 209.
 Tetanus 322.

- Therapie** 311.
Thymusdrüse 100.
Thyreoidea 100.
Tirage 262.
Tonsillardiphtherie 152,173.
Toxin 324.
Trachealcrup 94.
Tracheotomie 6, 384.
 — Geschwür 390.
 — Nachbehandlung 387.
 — inferior 386.
 — superior 385.
- Truncuslähmung** 229.
Tuberculose 292.
- Urämie** 248.
Urogenitalapparat 103.
Urticaria 350.
Uvula (Pseudomembran)
 108.
 — nekrose 215.
- Varicella als Complication**
 289.
Verbreitungsweise 59.
- Verdauungsorgan** 213.
Vulvovaginitis 272.
- Wertabmessung (des Serum)** 323.
Wohlhabenheit 43.
Wohnung 45.
- Ziehen** 262.
Zwerchfellkrampf 261.
Zwerchfelllähmung 228.
Zwerchfellmuskel 147.

Personenregister.

- Abbot 69.
Abel 57, 87, 270.
Abelin 43, 44.
Acker 232.
Acqua (Tel. dell') 21, 27.
Adams 60.
Aëtius v. Amidas 4.
Alayamus 5, 17, 38.
Albers 13, 261.
Albu 44.
Alföldi 354.
Anenomiya 127.
Arcora 6.
Arent de Besche 347.
Aretaeus 3.
Arloing 353.
Arnheim 29, 139.
Aronson 35, 140.
Arrhenius 86.
Auerbach 239.
Aufrecht 137.
Aurelianus (Caelius) 4.
Autenrieth 13.
Avenzoar 4.
- Babes 33, 68, 79, 140.
Baeltz 36.
Baginsky A. 33, 34, 133, 384.
Baginsky B. 259.
Bailly 228.
Ballard 28, 60.
Barbacci 133.
Barbier 81.
Barbillon 208.
Barbosa 6, 22, 28, 59.
Bard 14.
Bard (Samuel) 6, 7, 8, 91.
Barlow 226.
Baron 297.
Baronius 4.
- Bartels 20, 30.
Barthez 19, 51, 259.
Bartholinus 5.
de Bary 244.
Baumgarten 80, 81.
Bäumler 266.
Bayley 8.
Beck 33, 69.
v. Behring 2, 31, 34, 35, 292, 353.
Bell 24, 29.
Bergen (van) 11.
Bergius 8.
Bernardbeig 197.
Bernhard 134, 193.
Bernhardt 228, 231.
Bernheim 82.
Besnier 26.
Beto (Dionysio) 6.
Beverley 26.
Beyer 245.
Bezold 278.
Bierast 245.
Bikeles 141.
Billroth 32.
Birch-Hirschfeld 130, 242.
Bischofswerda 253.
Bitot 222.
Bizozzero 131, 148, 218.
Blache 18, 60.
de Blasi 82.
Blau 278.
Boassohn 124, 200.
Boer 86.
Bohn 20, 30, 45.
v. Bokai 29, 202, 369, 380.
Bonhof 82.
Bordeu 9.
Borsieri 193.
Botkin 29.
- Bouchard 354.
Bouché de Vitray 31.
Bouchut 18, 26, 29, 51, 369.
Boudet 51.
Bouillon-Lagrange 21, 38, 51.
Bourges 296.
Boutin 26.
Brault 135.
Brenner 29.
Bretonneau 1, 2, 15, 16, 17, 18, 19, 27, 30.
Bricheteau 18.
Brieger 34, 85, 86.
Bristowe 226.
Broca 202.
Broizard 354.
Broussais 27.
Browning 28.
Brühl 41, 51.
Bruhns 242.
Buch 11.
Buhl 31, 63, 116, 117, 130.
Bulloch 133, 148.
Burchardt 274.
Burkhardt-Merian 278.
- Cadet de Gassicourt 162, 253.
Cahn 228.
Caillow 13.
Callear 86.
Calimani 271.
Carnevale 5, 6.
Cassel 248.
Cattanco 343.
Cayla 27.
Cedrenus 4.
Chaillon 82, 296.
Chalmer 8.
Charcot 139.

Chomel 9, 139.
 Clos 139.
 Cohnheim 121.
 Colden 6, 8.
 Concietti 33, 34, 69, 76,
 162, 253.
 Conradi 245.
 Cornil 32, 33.
 Cortesius 5, 6, 17, 59.
 Courty 26.
 Cowan 208.
 Crawford 12.
 Crocque 140, 237.
 Cross 28.
 Cuffer 208.
 Cullen 12.

Damaschino 134, 139.
 Damman 89.
 Darier 124, 200.
 Degueret 296.
 Déjérine 139, 228.
 Delbanco 120.
 Delthil 89.
 Demars 9.
 Demartis 31.
 Démétrides 76.
 Demme 30, 56.
 Destrée 89.
 Deucher 69.
 Diaz (Pedro) 4.
 Dietrich 61.
 Does 69.
 Dolschenkow 32.
 Donath 239.
 Donati 27.
 Donders 228.
 Double 13.
 Douglas 6.
 Draer 69.
 Dubrisay 242.
 Duchamp 60.
 Duchenne 27, 228.
 v. Dungen 82.
 Dunin 129.
 Dupuy de la Poncherie 9.

Ebert 20, 30, 32, 64.
 Ebstein 228.
 Edgren 274.

Ehrle 222.
 Ehrlich 35, 86.
 Emerson 77.
 Emmerich 89.
 Engel 342.
 Englisch 235.
 Enriquez 140, 237.
 Eppinger 65, 209.
 Escherich 33, 57, 82, 87.
 Esmarch 69.
 d'Espagnet 274.
 d'Espine 33, 57, 76, 140, 270.
 Everett 32.
 Ewing 342.

Faralli 27.
 Faure 26.
 Feer 39, 45, 56.
 Felix 23, 58.
 Felsenthal 134.
 Filatow 23, 29.
 Fischl 57, 87, 135.
 Fisher 28.
 Fleming 208.
 Flemming 128.
 Flexner 133, 148, 200.
 Flindt 62.
 Flügge 33, 37, 44, 45, 46.
 Foerster 47.
 Foglia 5.
 Fontecha 5.
 Forestus 4.
 Formad 65.
 Fothergill 8.
 Fourgeaud 29.
 Fournié 26.
 Foville 222, 237.
 Fraenkel 34, 85, 193, 267,
 274.
 Franck (François) 266.
 Franck (Seb.) 4.
 Friedberger 89.
 Friedländer 130.
 Friedmann 207.
 Fritsch 24.
 Fritz 234.
 Froebelius 29.
 Frosch 80, 124, 137.
 Fuchs 3, 14, 41.
 Fugcot 51.

Funck 82.
 Fürbringer 65, 135.

Gailard 18.
 Galenus 4.
 Gamaleia 86.
 Garnier 26.
 Gaucher 139.
 Gay 228, 235.
 Gayton 228.
 Gendron 60.
 Gerhardt 89, 259, 266.
 Germano 77.
 Geyer 139.
 Ghisi 9, 10, 11, 14, 15, 139.
 Gibbon 38.
 Gillette 347.
 Gingibert 26.
 Glatter 57.
 Gluck 348.
 Godard 39, 43, 49.
 Goldmann 118, 119.
 Goldscheider 74.
 Gottstein 259, 353.
 Gradenigo 253.
 v. Gräfe 273.
 Graham-Brown 65.
 Grainger Stewart 228.
 Gran 45.
 Grand Boulogne 27.
 Grandvilliers 9, 15.
 Gratia 89.
 Greenfield 217.
 Greenhow 28, 43, 45.
 Guersant 17, 18, 60.
 Guinochet 86.
 Guiraud 89.
 Guthrie 249.
 Guttmann 242.

Haas (Xavier) 90.
 Haeser 3.
 Hagenbach 30.
 Hallier 31.
 Hallion 140, 237.
 Hallwachs 130.
 Hannes 104.
 Hansemann 231.
 Harley 31.
 Harmel 238.

Hartmann 253.
 Hauner 30.
 Hauttement 296.
 Hecht 208.
 Heckel 343.
 Hecker 3.
 Helme 297.
 Hellock-Park 69.
 Henle 31.
 Hennig 30.
 Henoch 28, 30, 159, 202,
 237, 240.
 Heredia (Miguel) 6, 59.
 Héricourt 34.
 Herpin 60, 139.
 Herrera 5.
 Henschin 228, 237.
 Hesse 77, 130, 242.
 Heubner 33, 65, 118.
 Hibbard 221.
 Hilbert 82.
 Hillier 28, 31.
 Hippocrates 3.
 Hirsch 3, 20, 38, 57, 278.
 Hirschberg 273.
 His 125.
 Hjaltelin 36.
 Hochhaus 130, 147.
 Hoffmann 33.
 Hoffmann-Wellenhof 68, 74.
 Home 11, 12.
 Huber 228.
 Hueter 32, 63.
 Hufeland 13.
 Hutinel 193.
 Huxham 8.

 Iglesias 27.
 Isambert 21, 26.

 Jaccoud 276.
 Jacobi 24, 29, 41, 46, 49,
 159, 217.
 Jacobson 273, 280.
 Jacobowitsch 162.
 Jaffé 45.
 Jahr 41, 54.
 Jenner 28.
 Jochmann 79.
 Jodin 31.

Johannessen 23, 28, 47.
 Johannet 27.
 Johnson 28.
 Jones 239.
 Jordanoff 29.
 Jurines 13, 261.

 Kaiser 44, 49, 51.
 Karliński 62.
 Katz 139, 228, 236, 242.
 Katzenstein 123.
 Keetell 9.
 Kennedy 128, 208.
 Kidd 139.
 Kirchner 39, 43, 49, 79, 228.
 Kitisato 35.
 Kjerulf 28.
 Klebs 1, 33, 34, 65.
 Klein 23, 62.
 Klemensiewicz 57, 87.
 Koch 33.
 Kolisko 33, 68, 79, 85.
 Kornmüller 271.
 Körösi 41, 44.
 Körte 33.
 Kossel 278, 346.
 Kraushold 278.
 Krieger 41.
 Kronenberg 29.
 Krönlein 390.
 Küchenmeister 30.
 Kühn 222.
 Kühnau 83.
 Kundrat 131.
 Kunze 38.
 Kussmaul 266.
 Kutscher 124, 278.

 Labadie-Lagrave 26.
 Laboulbène 31.
 Lacaze 27.
 Lamy 26.
 Lanceraux 134.
 Landau 26.
 Lange 202.
 Langerhans 353.
 Langhans (Daniel) 10, 14.
 Lasègue 26.
 Laycock 31, 63.
 Leber 32.

Ledoux-Lebard 77.
 Leloir 32.
 Lemaire 349.
 Le Pecque de la Cloture 9.
 Lépipe 139.
 Lermoyez 297.
 Letzerich 31, 33, 65.
 Leube 33, 228, 231.
 Levi 237.
 Lewin 30.
 Leyden 130, 139, 147, 228,
 242.
 Lichtheim 33.
 Liebermeister 20.
 Lissauer 130.
 Lobera (Louis) 4.
 Löffler 1, 33, 34, 35, 68,
 90, 200.
 Lommel 149, 277, 281.
 Loncq 43.
 Loos 87.
 Lorain 139.
 Louis 18.
 Lubarsch 127.
 Lund 23.
 Ludwig 47.

 Macdonell 228.
 Mackenzie 28, 209.
 Macrobius 4.
 Madsen 86.
 Magnus-Ableben 128.
 Maingault 26, 27, 139, 222.
 Malouin 9.
 Manicard 228.
 Marchand 120.
 Marcuse 32, 64.
 Marey 266.
 Marfan 349.
 Marignac 33, 76, 140.
 Marmisse 51.
 Marmorek 354.
 Marning 193.
 Marsh 347.
 Martin 81, 153, 193, 261, 296.
 Martini 74.
 Massei 27.
 Mauriac 222.
 Maydell 29.
 Mazier 38.

- Mendel 139.
 Ménétrier 296.
 Mercado 59.
 Méry 361.
 Meyer 139, 140, 243.
 v. Meza 8.
 Michaelis 11, 12.
 Michel 26.
 Middeldorff 118.
 Middleton 6.
 Millar 12.
 Millard 26.
 Möller 30, 253.
 Mollard 130.
 Moltschanoff 104, 250.
 Mönckeberg 127.
 Money 226.
 Monnier 9.
 Montpellier 26.
 Monti 30, 60, 159, 237.
 Moos 139.
 Morache 24.
 Morcell 38.
 Morelli 21, 27.
 Morissey 221.
 Mouillot 61.
 Mühsam 356.
 Müller 242.
 Murawjeff 236.
 Mussy 193.
 Mya 81, 347.

 Nassiloff 32, 63, 64, 116.
 Neisser 74, 76, 270.
 Nesemann 62.
 Nesti 38, 43.
 Nettelshipp 274.
 Netter 124.
 Neumann 120.
 Neureutter 30, 217, 218.
 Nicolas 297, 353.
 Niemeyer 261.
 Nishino 79.
 Nobleville 9.
 Nola 517.

 O'Dwyer 29, 369.
 Oestreich 129.
 Oertel 20, 32, 33, 63, 118,
 122, 123, 130, 135, 259.

 Olshausen 29.
 Oppenheimer 218, 386.
 Oreillard 139.
 Orłowski 57, 87.
 Orthmann 33.
 Oulmont 26.

 Paley 26.
 Paltauf 33, 68, 79, 85.
 Park 77.
 Parturier 361.
 Pässler 242.
 Pasteur 31, 34.
 Pauli 20.
 Peniazek 259, 261.
 Perrati 26.
 Perry 26.
 Peter 26, 59, 60, 88.
 Peters 118, 120.
 Petit 228.
 Petruschky 353.
 Pfaunestiel 218.
 Pflanz 87.
 Philippe 130.
 Philppeaux 228.
 Pinto (Gama) 274.
 v. Pirquet 349.
 P'lant 297.
 Plehn 24.
 Preisz 139.
 Price 209.
 Proskauer 85, 86.
 Prudden 69.

 Quinquaud 139.

 Rabot 130.
 Rachel 233.
 Radcliffe 22, 28.
 Rammazini 6.
 v. Ranke 29, 284, 369.
 Ranque 26.
 Ransom 31.
 Rauchfuß 29, 259.
 Recklinghausen 32, 116,
 118, 120, 130.
 Reeves 28.
 Regnault 9.
 Reiche 82.
 Reitz 29.
 René 228.

 Revilloud 26.
 Richet 34.
 Riegel 266, 267.
 Rilliet 19, 51, 59.
 Rimini 279.
 Robin 296.
 Robinson 193.
 Rodriguez 6.
 Roger 21, 26, 27, 59, 139.
 Rohmer 208.
 Rolleston 226, 228.
 Romberg 130, 242.
 Rosen 12, 59.
 Rosenbach 33, 65, 130.
 Rosen v. Rosenstein 8.
 Rösiger 218.
 Roux 34, 70, 74, 81, 84.
 Royer-Collard 261.
 Rubinstein 74.
 Rufz 89.
 Rush 12.
 Russ 18.
 Russo-Travali 82.

 Saar 356.
 Saint-Yves-Menard 90.
 Salmon 217.
 Salomon 8.
 Sanderson 28.
 Sauné 3, 273.
 Sauerbeck 79, 80.
 Scherzer 24.
 Schiek 349.
 Schlaufmann 261.
 Schlesinger 342.
 Schlichter 47.
 Schlipp 356.
 Schmaltz 207.
 Schmid 87.
 Schmorl 133, 148.
 Schönfeld 237.
 Schrakamp 20.
 Schrevers 89.
 Schultz 79.
 Schwarz 119.
 Schweningen 20.
 Sée 193.
 Seifert 253.
 Seitz 6, 30, 33, 38, 43, 57,
 217, 222, 271, 290.

Seligmann 61, 79.
 Semon 231.
 Senator 32, 267.
 Severinus 5.
 Severus (Marc. Aur.) 91.
 Sevestre 153, 193, 261, 380.
 Short 4.
 Sidney (Martin) 86, 140.
 Siegert 352.
 Silberschmidt 69.
 Sinclair 139.
 Slade 29.
 Smirnow 131, 132, 218.
 Smith 28.
 Soares Barbosa 10.
 Sobernheim 61.
 Sommerbrod 266.
 Sommerfeld 79, 80, 133.
 Sörensen 33, 68.
 Soriano (Jeronimo) 5.
 Sormani 21.
 Sourdille 274.
 Spronck 69, 79.
 Stadthagen 237.
 Stamm 253.
 Starr 12.
 Steiner 30.
 Steudner 218.
 v. Stoecklin 83, 241.
 Stoico 29.
 Stokvis 22, 28, 57.
 Störk 209.
 Strauss 90.
 Streit 90.
 Strelitz 124, 200.
 Strohmeyer 32.
 Suss 242.
 van Swieten 16.
 Szegö 61, 159.
 Takehiko-Tanaka 127.
 Tamborini 27.

Tangl 84.
 Tawara 125, 209.
 Teissier 89.
 Thaon 200.
 Thevenot 356.
 Thiele 238.
 Thomas 239, 347.
 Thoresen 28.
 Thresh 44.
 Tigri 31.
 Tjaden 79.
 Tollemer 80.
 Tommasi 32, 63.
 Trendelenberg 32, 64.
 Trousseau 18, 36, 38, 43,
 59, 60, 88, 106, 273.
 Tueffert 26.
 Tutschek 290.
 Tyengius 4.
 Tymaczkowski 235.
 Uthhoff 228, 274.
 Ullersberger 28.
 Unna 193.
 Unruh 130, 164.
 Ustvedt 79.
 Utchida 139.
 Vacher 26.
 Valleix 18.
 Vargas 4.
 Variot 261, 354, 380.
 Vatrik Blair 11.
 Vauthier 18.
 Veit 30.
 Vennemann 274.
 Veronese 207.
 de Viana (Antonio) 6.
 Viesseux 13.
 Villa Real 5, 38.
 Vincent 297.
 Virchow 19, 20, 30, 39, 115.
 Vulpian 139.

Wada 31.
 Wade 28.
 Waern 23, 29.
 Wagner 20, 115, 116, 217.
 Wahlbom 8, 12.
 Walb 162.
 Waschkevitsch 133.
 Wassermann 35, 57, 85, 87.
 Waxham 29.
 Weber 28.
 Wedel 59.
 Weigert 20, 47.
 Weill-Hellé 361.
 Welsh 69, 77.
 Wernicke 35.
 West 28.
 West Walker 31.
 v. Widerhofer 29, 380.
 Wieland 380.
 Williamson 29.
 Wilke 8.
 Wintglas 69.
 Wood 65.
 Woollacat 228.
 Wreden 278.
 Wright 78.
 Wunschheim 87.
 Wynn 28.
 Wyssokowitsch 33, 68.
 Yersin 34, 70, 74, 76, 81.
 Yewell 29.
 Zaff 9.
 Zahn 20.
 Zarnikow 33, 68.
 Zenker 217.
 Ziemssen 217.
 Zit 217.
 Zobel 11, 12.
 Zürich 89.

Biblioteka Główna WUM

KS.1486



210000001486



www.dlibra.wum.edu.pl

SZPITAL IM. KAROLA I MARJI



91.



www.dlibra.wum.edu.pl