

# DIPHTHERIE

UND

# DIPHTHERITISCHER CROUP.

VON  
D<sup>R.</sup> ADOLF BAGINSKY,

A. O. PROFESSOR DER KINDERHEILKUNDE AN DER UNIVERSITÄT BERLIN, DIRECTOR  
DES KAISER UND KAISERIN FRIEDRICH-KINDERKRANKENHAUSES.

MIT 68 ABBILDUNGEN, DAVON 19 IN FARBENDRUCK.

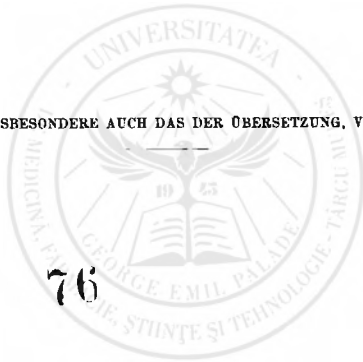
WIEN 1898.

ALFRED HÖLDER

K. U. K. HOF- UND UNIVERSITÄTS-BUCHHÄNDLER

I. ROTHENTHURMSTRASSE 15.

ALLE RECHTE, INSBESONDERE AUCH DAS DER ÜBERSETZUNG, VORBEHALTEN.



## V o r r e d e.

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 mit 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 Theile 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 Processo die Bezeichnung „Diphtheritis“ und „diphtheritisch“ gewählt habe. Ich gebe zu, dass es schwierig ist, dies stets und ganz consequent durchzuführen; indess trägt es doch vielleicht zum besseren Verständniss der Prozesse 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 Urtheile 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.**





# Inhalt.

	Seite
<b>Einleitung</b> . . . . .	1
Definition . . . . .	1
Geschichte der Diphtherie . . . . .	2
<b>Aetiologie und Pathogenese</b> . . . . .	35
I. Allgemeines . . . . .	35
Klima und geographische Verhältnisse . . . . .	35
Jahreszeit . . . . .	36
Reinlichkeit . . . . .	39
Wohlhabenheit . . . . .	40
Wohnung . . . . .	42
Schlechte Luft (sewer gas) . . . . .	43
Alter . . . . .	44
Geschlecht . . . . .	49
Constitution . . . . .	55
Nationalität. Race . . . . .	57
Verbreitungsweise . . . . .	57
II. Contagium der Diphtherie. — Diphtheriebacillus (Klebs-Löffler) . . . . .	63
<b>Pathologische Anatomie</b> . . . . .	92
I. Makroskopische anatomische Veränderungen . . . . .	93
Pharynxgebilde . . . . .	93
Respirationsorgane . . . . .	95
Herz, Magendarmkanal, Milz, Leber, Pankreas und Mesenterialdrüsen . . . . .	98
Urogenitalapparat, Centralnervensystem, Sinnesorgane . . . . .	100
II. Mikroskopische anatomische Veränderungen . . . . .	101
Die diphtheritische Pseudomembran . . . . .	101
<b>Heilung und Rückbildung des diphtheritischen Localaffectes</b> . . . . .	117
Bronchien und Lungen . . . . .	118
Herz . . . . .	120
Magendarmkanal . . . . .	124
Milz, Leber. . . . .	126
Nieren. . . . .	127
Centralnervensystem. . . . .	132
Muskeln, Lymphdrüsen, Knochen u. s. w. . . . .	137
<b>Symptomatologie</b> . . . . .	140
Die einfache localisirte diphtheritische Angina; Fieber . . . . .	144

	Seite
Die diphtherische Allgemeinerkrankung . . . . .	158
Die septicämische Diphtherie . . . . .	166
Symptome und Verlauf . . . . .	169
Fieber . . . . .	169
Haut . . . . .	178
Lymphdrüsen, Geleuke . . . . .	182
Respirationsorgane . . . . .	184
Circulationsorgane . . . . .	189
Harnorgane, Nervensystem . . . . .	206
Complicationen und Nachkrankheiten . . . . .	207
Die diphtherischen Lähmungen . . . . .	208
Die hemiplegischen Lähmungen . . . . .	221
Die diphtherische Herzlähmung . . . . .	223
Die diphtherische Nephritis . . . . .	226
Besondere diphtheritische Erkrankungsherde . . . . .	233
Die diphtheritische Rhinitis . . . . .	233
Die diphtheritische Laryngo-Tracheo-Bronchitis. Diphtheritischer Croup . . . . .	235
Diphtherie der Haut . . . . .	251
Diphtheritische Vulvovaginitis . . . . .	253
Diphtheritische Ophthalmie . . . . .	255
Diphtheritische Otitis . . . . .	258
Combination der Diphtherie mit anderen Infektionskrankheiten . . . . .	262
Diphtherie und Masern . . . . .	263
Diphtherie und Scharlach . . . . .	265
Diphtherie mit Masern und Scharlach . . . . .	268
Diphtherie und Keuchhusten . . . . .	268
Diphtherie und Varicella . . . . .	270
Diphtherie und Ileotyphus . . . . .	270
Diphtherie und Diarrhöen . . . . .	271
Diphtherie und Tuberculose . . . . .	272
Mehrmalige Erkrankung und Recidive . . . . .	273
Pharyngitis und Laryngo-Tracheitis pseudomembranacea ohne Löffler'sche Bacillen . . . . .	275
Diagnose . . . . .	281
Prognose . . . . .	289
Therapie . . . . .	293
Verhütung der Krankheit. Prophylaxe . . . . .	294
Oertliche Behandlung des diphtheritischen Affectes . . . . .	297
Die Allgemeinbehandlung der Diphtherie . . . . .	298
Die spezifische, antitoxische Allgemeinbehandlung, Serumtherapie . . . . .	298
Grundzüge der Heilserumtherapie . . . . .	298
Dosirung des Heilserum . . . . .	306
Die Anwendungsweise des Heilserum . . . . .	308
Einwirkung des Heilserums auf den diphtherisch erkrankten Organismus . . . . .	309
Die Allgemeinbehandlung in Verbindung mit der örtlichen Behandlung (neben der Serumtherapie) . . . . .	326

	Seite
Die Behandlung des diphtheritischen Croup (der diphtheritischen Laryngo-Tracheo-Bronchostenose) . . . . .	334
Die Intubation . . . . .	338
Die Tracheotomie . . . . .	351
Tracheotomia superior . . . . .	353
Tracheotomia inferior . . . . .	354
Einführung der Canüle . . . . .	354
Die Nachbehandlung . . . . .	355



# 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, indess 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 Gewebsbestandtheilen, Rundzellen, Fibrinmassen und Bacterienanhäufungen zusammensetzen; die Krankheit entsteht durch das Eindringen eines specifischen, wohl charakterisirten, von Klebs und Löffler entdeckten Bacterium, welches zumeist von Streptococcen und Staphylococcen begleitet ist. Die Wirkung des Bacterium 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 specifischen Giftes, welches, mit dem Blut- und Lymphstrom eindringend, sich vielfach noch lange Zeit nach Verschwinden des örtlichen Processes im Organismus kenntlich macht, in specifischer Weise die Organe verletzt und spät noch den tödtlichen Ausgang einleiten kann.

Die moderne und endgiltig acceptirte Bezeichnung „Diphtheritis“ stammt aus dem Jahre 1821 von P. Bretonneau<sup>1)</sup>: „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 Altersher bekannt, und so hat ihr Name in der Geschichte sehr vielfach gewechselt. Man begegnet ihr unter den Bezeichnungen: Ἐλκίς Αἰγρόπιπτα καὶ Συριανή,

<sup>1)</sup> 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), Κοκκύτης, 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 bösartige Halsaffectionen mit denjenigen anderer verderblicher Krankheitsformen, typhöser, pestartiger, Influenzaformen und exanthematischer Erkrankungen, besonders der neu sich zeigenden Scarlatinaerkrankungen, und erst allmählig tritt in den Darstellungen das Eigenartige und Selbstständige der Erkrankung hervor. Wenn man nach der klinischen und wissenschaftlichen Seite hin die Entwicklung, welche die Kenntniss der Krankheit und ihre Behandlung genommen hat, betrachtet, so hat man unwillkürlich drei Hauptepochen zu unterscheiden, eine Art der Eintheilung, 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 Thatsachen eine eingehende Würdigung der pathologisch-anatomischen Veränderungen stattfindet, bis dann unter dem Einfluss der neuen ätiologischen Richtung und insbesondere der auf Erkenntniss der Krankheitserreger gerichteten bacteriologischen Studien jene dritte Periode eintritt, welche mit der Einführung der Serumtherapie zu einem gewissen Abschlusse gelangt ist. Freilich wird die Serumtherapie, ist sie gleich ein Product der bacteriologischen Arbeit, eine Epoche an sich, und zwar nicht nur in der Geschichte der Diphtherie, sondern voraussichtlich in derjenigen der gesammten Medicin bilden. Mit ihr ist die Therapie der Infectionskrankheiten in eine völlig neue Phase eingetreten, und wenn sich gleich die Fortschritte auf dem glücklich von Behring inauguirten Wege nicht auf dem ganzen gewaltigen Gebiete in dem Umfange und in der Raschheit entwickeln werden, wie wohl der angefachte Enthusiasmus gern sich selbst zum Glauben bringen möchte, so ist doch auf der anderen Seite mit ihr eine neue therapeutische Zeit

der Infectionskrankheiten eingeleitet, und es ist das Gebiet der inneren Therapie auf einen neuen, eigenartigen und besonderen Weg geführt, welcher, weiterhin mit Bedacht verfolgt, immerhin aussichtsvoll erscheint.

In eine eingehende Darstellung der Geschichte der Diphtherie hier einzutreten, erscheint um so weniger erspriesslich, als eigene und Originalforschungen historischer Natur mir nicht zu Gebote stehen und ich nur in der Lage wäre, wiederzugeben, was in den zum Theil 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 Hippokrates<sup>1)</sup>. In dem Buche „De dentitione“ ist die Stelle: „Quibus cito in tonsillis ulcera serpentina 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 Aretaeus<sup>2)</sup> von Cappadocien (zweite Hälfte des 1. Jahrhunderts n. Chr.), der dieselbe als eine in Aegypten und Syrien häufig vorkommende Krankheit bezeichnet und nach einer Schilderung<sup>3)</sup> 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, decubitum 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 Krankheit fast unverkennbar geschildert, so tritt dies noch deutlicher aus Aëtius von Amida's (im 6. Jahrhundert n. Chr.) Darstellung hervor. Die Krankheit ist nach ihm ganz besonders bei Kindern häufig und wird auch hier,

<sup>1)</sup> Hippokrates, Liber de dentitione. Edit. per Januum Cornarium. Lugduni M. D. LIII, S. 60.

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

<sup>3)</sup> Siehe den Originaltext mit Uebersetzung bei Haeser, Geschichte der Medicin, S. 430.

da sie in Aegypten und Syrien vielfach verheerend aufgetreten ist, als „ἐλάειν Αἰγύπτου καὶ Συρίας“ bezeichnet<sup>1)</sup>: „Crustosa et pestilentia tonsillarum ulcera . . . In pueris vero oris ulcere quod aphtham vocant praecedente omnino perficiuntur. Sunt autem partim alba, maculis similia, partim cinereo 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 cicatrici 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 (5. Jahrhundert n. Chr.), Macrobius, Forestus<sup>2)</sup>, Baronius<sup>3)</sup>, Cedrenus<sup>4)</sup>, 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 gethan, 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 neuerdings Vargas<sup>5)</sup> mit Recht hervorhebt, meist die spanischen Aerzte Avenzoar, Pedro Diaz de Toledo, Louis Lobera e Jeronimo Soriano, Villa Real<sup>6)</sup>, Fontecha<sup>7)</sup> und Herrera<sup>8)</sup>

<sup>1)</sup> Siehe den Originaltext bei Haeser, I. c., S. 432.

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

<sup>3)</sup> 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 miseris homines confestim mori coegit“).

<sup>4)</sup> Cedrenus (Georg): Compendium historiarum. Paris 1647. Tom. II, S. 742.

<sup>5)</sup> Martinez Vargas, Gazette médicale du Centr. Febr. 1898, Nr. 2.

<sup>6)</sup> De Villa Real, De signis, causis, essentia, prognostico et curatione morbi libri duo. Alcalá 1611.

<sup>7)</sup> De Fontecha, Disputationes medicae super ea, quae . . . de anginarum natura scripsere . . . et circa affectionem hisce temporibus vocatam garrotillo. Alcalá 1611.

<sup>8)</sup> De Herrera, Brevis . . . tractatus de essentia, causis notis . . . faucium et gutturis anginosorum morbi suffocantis garrotillo hispan. appellati. Madrid 1615.

u. A.<sup>1)</sup> diejenigen, welche mit der Schilderung der in Spanien als Morbo soffocante und Garrottillo bezeichneten Krankheitsform ein wohl zu erkennendes Bild der Krankheit entworfen haben. Villa Real erwähnt *crustam veluti membranam cingentem fauces*. Die Membran von fester, zäher Beschaffenheit, elastisch wie feuchtes Leder oder Pergament, Schwellung an Hals und Gegend hinter den Ohren, wie Blutungen, welche tödtlich 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 mehlartiges Aussehen des Schlundes, Fieber, schwachen, unregelmässigen Puls. De Herrera schildert die Heiserkeit der Stimme und nimmt acht verschiedene Formen der Krankheit an, die indess auch nur verschiedene Stadien derselben Affection sind und ineinander übergehen können; überdies erwähnt er die Gefährlichkeit der Diarrhöen.

Nächst den spanischen geben die italienischen Aerzte 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 Sicilien, verbreiteten. Hier sind es die lehrreichen Schriften von Alaymus<sup>2)</sup>, Cortesius<sup>3)</sup>, Bartholinus<sup>4)</sup>, Severinus<sup>5)</sup>, Carnevale<sup>6)</sup>, Foglia<sup>7)</sup>, Nola<sup>8)</sup> u. A., welche uns mit dem Verlaufe und der üblichen Behandlung der Krankheit bekanntmachen. 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 contagiosus*“. Auch Cortesius betont die Contagiosität der Krankheit, die durch den Athem der Erkrankten übertragbar sei, wie er in einem Falle darthut, wo ein Franziskanermönch einen Baccalaureus durch Anhauchen mit dem Athem inficirte, 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

<sup>1)</sup> u. A. so Cascales, Nunnez di Lerena, Figueroa, San Milan etc.; (Literaturangaben bei Hirsch, Handbuch der historisch-geographischen Pathologie, Bd. 3, S. 49, bei Ferd. Enke 1886, und auch bei Seitz, Diphtherie, S. 17).

<sup>2)</sup> Alaymus, Consultationes pro ulceris syriacis curatione. 1632.

<sup>3)</sup> Cortesius, Miscellam medica. Messane 1625.

<sup>4)</sup> Bartholinus, De angina puerorum. Neapel 1643.

<sup>5)</sup> Severinus, De paedanitone maligna . . . 1652.

<sup>6)</sup> Carnevale, De epidemico strangulatorio affectu. Neapel 1620.

<sup>7)</sup> Foglia, De anginosa passione crustosis . . . ulceribus. Neapel 1620.

<sup>8)</sup> Nola, De epidemica phlegmone anginosa. Venetia 1620.



belehrt wurde; dem gegenüber legt Carnevale, welcher ebenfalls auf die furchtbare Verderblichkeit der Krankheit, gerade für Kinder, und ihre Contagiosität hinweist, auf die örtliche Behandlung erheblichen Werth. In dieser Zeit und augenscheinlich unter dem Eindrucke des suffocatorischen Todes, dem die Erkrankten erlagen, wurde für die erklärten Fälle von Athemnoth 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 indess nicht immer und unvermischt aufgetreten zu sein, vielmehr sich auch anderen Krankheiten hinzugesellt zu haben; so berichtet Rammazini<sup>1)</sup>, 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 Thierseuchen. 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. Colden<sup>2)</sup> schildert nach seinen Erlebnissen in New-York, dass die Krankheit vorzugsweise Kinder und junge Leute befälle; 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 Geschlechtstheilen, besonders da, wo die Haut der Epidermis beraubt ist. Die Krankheit erwies sich als ansteckend. Douglas<sup>3)</sup> schildert aus Boston einen die Affection begleitenden Frieselausschlag. Middleton<sup>4)</sup> beschreibt eine neue Epidemie aus New-York (1752—1755), erwähnt hiebei den Erstickungstod wie beim spanischen Garrottillo, auch den Befund von dicken Pseudomembranen in der Trachea. Samuel Bard<sup>5)</sup> berichtet über die Epidemie in New-York aus dem Jahre 1770. Die Krankheit befiel zu meist nur Kinder unter 10 Jahren, wenig Erwachsene und dann Frauen. Die Krankheit leitete sich ein durch Ermüdungsgefühl; die ersten Sym-

<sup>1)</sup> Rammazini, Opera omnia. Genovae 1717.

<sup>2)</sup> Colden, Medic. observations and inquiries. London 1758.

<sup>3)</sup> Douglas, Practical history of a new eruptive miliaria fever with angina ulcusculosa. Boston 1736.

<sup>4)</sup> Middleton, Cases of Angina trachealis. New-York 1756.

<sup>5)</sup> Samuel Bard, On inquiry into the nature, cause and cure of the Angina suffocativa etc. Transactions of the philos. society. Vol. I. Philadelphia 1789.

ptome waren leichte Röthung der Augen und Thränen derselben, sodann rothe Flecken in kleiner Zahl auf dem etwas gedunsenen, livid erscheinenden Gesicht. Einmal beobachtete er einen stark ätzenden Nasenausfluss, der die Lippe corrodirt, darauf bei den Kranken unangenehmes Gefühl im Halse, ohne besonders stark ausgeprägte Röthung 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 Athem. Leichtes Fieber 5—6 Tage hindurch. Mitunter Respirationsbeschwerden in den ersten 24 Stunden, besonders im Schlafe, die sich bis zur drohenden Suffocation steigerten. Allerdings trat diese Dyspnoe 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 tödtliche Ausgang unter dem Bilde der Suffocation, in der Regel am 4. oder 5. Tage. Von 16 dyspnoisch gewordenen Kranken starben 7. Die Heilung erfolgte unter starker Salivation und zäher, schleimiger Expectoration. In einer Familie (William Wedda) erkrankten in dieser Weise 7 Kinder, 3 davon starben. Ulcerationen in der Umgebung der Ohren, am Halse mit Drüsenschwellungen kamen zur Beobachtung; ebenso Fälle mit fötidem Geruch, dicken Belägen auf den Tonsillen und ohne eigentlich suffocatorische Symptome. Die Section ergab bei einem 3 Jahre alten Kinde Pharynx, Uvula, Tonsillen und die Zungenbasis mit weissen häutigen Massen bekleidet, darunter die Schleimhaut eher bloss 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, 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 Uebertragung durch den Athem, so dass die Kinder in derselben Familie ergriffen werden können, während das Nachbarhaus freibleibt; 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*, *Contrayerva* und *Perurinde*, überdies Gurgelwässer und Kataplasmen. Auch Chalmer und William Bayley geben ähnliche Schilderungen aus Süd-Carolina und aus New-York. —

Colden berichtete über die Epidemie an Fothergill<sup>1)</sup> nach England, der daselbst in London ebenfalls eine schwere Epidemie von maligner Angina beobachtete. Grant, Huxham, Starr<sup>2)</sup> 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 Mittheilungen liegen von Robard, Henry Rumsey<sup>3)</sup>, Thomas Deumann, Levison, Cullen vor. Bemerkenswerth 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 Willke<sup>4)</sup>, Rosen v. Rosenstein<sup>5)</sup>, Bergius, Wahlbom, Salomon geben mehr oder weniger eingehende Beschreibungen derselben; ebenso aus Dänemark Theophilus von Meza<sup>6)</sup>, der es mit einer sehr leichten Epidemie zu thun 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 Zaff<sup>7)</sup> und Keetell Darstellungen, aus denen hervorgeht, dass die Kinder unter Erstickungserscheinungen zu Grunde gingen. Zaff beschreibt drei Sectionen, davon zwei mit gangränösen Tonsillen; bei der Section eines 10jährigen Mädchens „pelles escharoticae et grave olentes, totam fistulam aëream ad pulmonem usque interne integentes“.

In Frankreich erschien zunächst in dem Jahre 1751 eine Mittheilung von Malouin<sup>8)</sup>. Die Krankheit soll darnach zuerst im Jahre 1743

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

2) Philosophical Transactions. Vol. 46. London. On account of the morbus stragulatorius, 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 Kenntniss der Kinderkrankheiten, übers. von And. Murray. Göttingen 1781.

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

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

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

in Frankreich aufgetreten sein, und zwar in vereinzeltten Fällen, welche recht rasch und tödtlich verliefen; allmählig verbreitete sich die Krankheit weiter, indess immer nur einzelne Herde bildend, so namentlich in Pensionaten und Schulen, denen die Krankheit verderblich wurde. Chomel<sup>1)</sup> beschreibt 5 Todesfälle aus einem Pensionat in der Rue de Bac und erwähnt hierbei Lähmungserscheinungen am Gaumensegel und den Augenmuskeln, welche nach Abheilung der eigentlichen Halserkrankung bei den Pensionären auftraten, um in der langsamen Reconvalescenz wieder zu verschwinden. Ueber Monnier berichtet Malouin, dass dieser in St. Germain Fälle von mit weissen Belägen behafteten Anginen gesehen habe, in welchen die Erkrankten kaum von der Halsaffection Kenntniss 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 Grandvilliers<sup>2)</sup> 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 Bordeu<sup>3)</sup> beobachteten die Krankheit in den Siebzigerjahren in verschiedenen Gegenden Frankreichs; die locale Behandlung mit Pinselungen des Pharynx mittelst Rosenhonig und Salzsäure oder balsamischen Substanzen werden empfohlen, dem gegenüber allgemeine Behandlung mittelst Brech- und Abführmitteln, Excitantien, wie Kampher, Valeriana und Theriak.

Aus Italien liegt von dieser Zeit eine bemerkenswerthe Publication von Ghisi<sup>4)</sup> vor, der im Jahre 1747–1748 eine Epidemie zu Cremona 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 Athem frei, aber näselnde Sprache. Hohes Fieber, harter Puls. Besserung und Heilung bei rechtzeitiger ärztlicher Behandlung besonders mit Blutentziehungen. Auch Abscedirung der Drüsen wurde bei dieser Erkrankungsform beobachtet. — Die zweite verderblichere Form der Krankheit setzte mit Durst, bleicher Gesichtsfarbe, heftigem rauhem Husten, Athembeschwerden und zischender Respiration ein. Diese Erscheinungen mehrten sich, der Puls wurde intermittirend, kühle Extremi-

<sup>1)</sup> Chomel, Dissertation historique sur l'espece de mal de gorge gangréneux etc. Paris 1749.

<sup>2)</sup> Marteau de Grandvilliers, Lettre à Mr. Raulin. Journal de Médecine, Chirurgie et Pharmacie 1756, 1759.

<sup>3)</sup> Siehe die Literaturangaben bei Seitz, Diphtherie und Croup 1877, S. 40, 41.

<sup>4)</sup> Martin Ghisi, Lettere mediche. Cremona 1749.

täten. 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 todten Herzwand; in einem Falle zeigte sich (Kind des Doctor Carnevalini) ein completer 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 Barbosa<sup>1)</sup> die Krankheit, die sich mit exanthematischen Symptomen verband; auch hier werden Athemhindernisse und Heiserkeit erwähnt.

In der Schweiz wurde eine Epidemie von maligner Angina im Jahre 1751 in Siementhal beobachtet und von Daniel Langhans<sup>2)</sup> beschrieben. Charakteristisch schildert er die Athembeschwerden, 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.

Aus Deutschland berichtet van Bergen<sup>3)</sup> 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 Mittheilungen, die sich indess mehr auf Einzelbeobachtungen als auf epidemisch sich verbreitende Diphtheriefälle bezogen, liegen noch von Michaelis<sup>4)</sup> in Göttingen, von Buch<sup>5)</sup> und Zobel vor,

<sup>1)</sup> Moysii Suaresii Barbosa, Leivensis medici, de angina ulcerosa... commentatio. 1786—1787.

<sup>2)</sup> Langhans, Beschreibung und Bericht über eine neue ansteckende Krankheit. Zürich 1753.

<sup>3)</sup> Van Bergen, Nova acta naturae curiosorum. Tom. II. Frankfurt et Lipsiae 1764.

<sup>4)</sup> Michaelis, De angina polyposa s. membranacea. Göttingen 1778.

<sup>5)</sup> Buch, Dissertatio de tartari emetici praestantia. Erlangen 1777.

welch' 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, Home<sup>1)</sup>, ein Buch, welches für die gesammte 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 Characteristicum eine Pseudomembranen bildende Entzündung des Larynx und der Trachea ist. Die Altersstufen von 2—12 Jahren werden am meisten befallen, besonders in der kalten feuchten Jahreszeit. Die Krankheit habe nichts zu thun mit gangränösen Affectionen und Verschorfungen im Pharynx, die Therapie der Krankheit müsse demnach wesentlich anti-phlogistisch 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 Pseudocroup von einzelnen Autoren, wie Millar<sup>2)</sup> (unter dem Namen Asthma Millari) oder Rush<sup>3)</sup> beschrieben wurde, und wengleich 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 Home'schen Arbeit und der neueren Mittheilungen jene verwirrende Unklarheit über die suffocatorischen Pharynx- und Larynx-erkrankungen vor, welche wir noch in der ganzen weiteren Entwicklung bis in die jüngste Zeit hinein verfolgen können.

<sup>1)</sup> Home, Inquiry into the nature, cause and cure of the croup. Edinburg 1765, übersetzt von Mohr. Bremen 1809.

<sup>2)</sup> Millar, Observations on the asthma and on the whooping cough. London 1769

<sup>3)</sup> Rush, Observations on the spasmodic asthma of children. London 1770.

Es wurde von deutschen Autoren, so namentlich von Michaelis<sup>1)</sup> 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 *Garrottillo*) 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 bekannte sich Buch<sup>2)</sup>, Zobel, auch Wahlbom<sup>3)</sup>. 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 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 Viessieux<sup>4)</sup> unterscheidet mehrere Arten von Croup, den nervösen, entzündlichen und chronischen, und ist solchermassen 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 confundirt, und über das Verhältniss des ersteren zu den malignen Anginen der schweren Epidemien früherer Zeit ist keine Klarheit.

<sup>1)</sup> Ch. Friedrich Michaelis, *De angina polyposa s. membranacea*. Göttingen 1778.

<sup>2)</sup> Buch, *Dissertatio de tartari emetici praestantia*.

<sup>3)</sup> Wahlbom, *Beraettelser till riskens Staender fœe ar. 1762—1769*, bei Friedrich Pauli, *Der Croup*. Würzburg 1865.

<sup>4)</sup> Viessieux, *Observations sur le croup*. *Journal de Médecine du Corvisart*, Leroux, Boy. Vol. XII. Paris 1806.

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 Francs für die Lösung der Frage: „Ueber 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 Jurine's Schrift ist bemerkenswerth, dass er anerkannte, dass Croup oft die epidemische und contagiöse Angina maligna der Kinder complicire, und dass davon noch die gangränöse Form der Angina zu trennen sei. Er spricht von einem unter Mitbetheiligung des Pharynx und der Tonsillen auftretenden aphthösen Croup. Sehr verhängnissvoll glaubt er einem Larynxkrampf den tödtlichen suffocatorischen Ausgang beim Croup zuschreiben zu dürfen. Diese Auffassung theilte 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 Fluth von Schriften und Abhandlungen, deren Erscheinen sich in der nächsten Folge an das Ereigniss der Preisausschreibung knüpfte, detaillirter 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.

Ueberblickt man an dieser Stelle die vorliegenden Publicationen der Autoren, so kann man mit dem historischen Darsteller derselben, Fuchs<sup>1)</sup>, 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 charakterisirt die erste

<sup>1)</sup> Conrad Heinrich Fuchs, Historische Untersuchungen über Angina maligna und ihr Verhältniss zu Scharlach und Croup. Würzburg 1825.



Form folgendermassen: Erschwertes Schlingen bei gewöhnlich nur wenig angeschwollenen Fauces, Bildung von weissen Flecken — Häuten nach Laughans und Bard — die rasch an Umfang zunehmen und sich in Brandschorfe und Geschwüre verwandeln. Uebelriechender Athem, Absonderung von jauchigem Secret, Schwellung der Halsdrüsen. Früher oder später Uebergang 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.

Dem gegenüber 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 theils einen Ursprung getheilt habe, theils 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 indess die Zusammengehörigkeit derselben sich überall deutlich genug herausstellt.

Bis hierher ist wohl von einzelnen anatomischen Details neben der epidemiologischen Betrachtung und dem klinischen Verlauf die Rede gewesen, indess beziehen sich dieselben wesentlich nur auf Feststellung des Vorkommens von Membranbildung in Pharynx und Laryngo-Trachea. Nur vereinzelt wurden Sectionen gemacht, die indess keineswegs ausreichten, die durchaus dunkle Krankheitsbildung 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 Bretonneau's in das Studium der Erkrankung. 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 Ueberwindung von mancherlei Schwierigkeiten und Vorurtheilen 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 Aerzte schon im 17. Jahrhunderte geäussert haben, zu den wenigstens theilweise 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“ etc.<sup>1)</sup> Die Beobachtungen, auf welchen Bretonneau seine ersten Mittheilungen aufbaute, stammten aus einer Epidemie, die in Tours in den Jahren 1818—1820 herrschte, und gründeten sich speciell auf 60 Leichenöffnungen. Die Erkrankten waren 130 Soldaten und 20 Individuen jeglichen Alters. Die Soldaten, der Legion der 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 theilweise den schlechten Nahrungsverhältnissen, theilweise dem Gebrauche schlechten Wassers zu. Die Erscheinungen waren zunächst

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

ein blutiger Zerfall des Zahnfleisches und eine anfänglich weisse, später grauweisse, livide bis schwärzliche Fleckenbildung auf der Lippen- und Wangenschleimhaut, mit Absonderung scheusslich riechenden Speichels und begleitender Drüenschwellung. Bei ihrer Ausbreitung auf der Pharynx zeigte sie durchaus den Charakter der schon von den älteren Autoren, als Stomacoce, Fégarito (der Spanier), ulcération infecte de la bronche etc. etc. beschriebenen und insbesondere auch von Van Swieten wohl gekennzeichneten Krankheit, die indess 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—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 Hinderniss 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  $\delta\iota\phi\theta\acute{\epsilon}\rho\iota\varsigma$  pellis, exuvium, vestis coriacea, davon  $\delta\iota\phi\theta\acute{\epsilon}\rho\iota\omega$  corio obtego. Die diphtheritische Entzündung verbreitet sich in eigenthümlicher Weise auf der Oberfläche der Schleimhäute, fast wie eine flüssige Masse, die sich ergiesst, streifenförmig oder bandartig, Häutchen bildend, mit unregelmässigen, crenelirten Rändern, die auf der gerötheten Schleimhaut sich erneuern, sich mehr und mehr 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 gangränescirenden oder putriden Form mit Fötor 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, indess ist es nicht möglich gewesen, dieselbe auf Thiere 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 Mittheilungen auf therapeutische Versuche mit älteren Mitteln wie Mercur, Polygala, Vesicantien, Blutentziehungen etc., wobei die Minderwerthigkeit 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 gefährbringenden 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 Calomel 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 Thatsache der Specificität des diphtheritischen Affectes zu befestigen. So sind Bretonneau's Studien nach jeder Richtung hin, ebenso für die

Pathologie der Krankheit und theilweise 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 dankenswerth ist überdies noch die historisch-kritische Darstellung der Literatur der Krankheit, welche Bretonneau seiner classischen Reihe von Essays eingefügt hat.

Den Arbeiten Bretonneau's folgten alsbald diejenigen anderer französischer Autoren, welche durchwegs die Auffassungen desselben theilten, dieselben durch neue Beobachtungen unterstützten und in den Details fester zu begründen versuchten. Unter denselben sind besonders diejenigen von Valleix, Bouchut, Vauthier, Russ, Blache, Gaillard, Guersant<sup>1)</sup>, Louis<sup>2)</sup>, Brichetau<sup>3)</sup> und ganz besonders von Trousseau<sup>4)</sup> zu erwähnen, welcher der Krankheit, in der Absicht derselben den Charakter einer specifischen Allgemeinerkrankung aufzuprägen, den Namen „Diphthérie“ gibt. Trousseau's Abhandlung enthält, soweit klinische Fragen von Gewicht zu berücksichtigen sind, 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 Paralysen sowohl des Herzens wie der Körpermuskulatur als Folgen einer stattgehabten Vergiftung des Organismus kann selbst nach den bedeutsamen Fortschritten in der Erkenntniss der Krankheit in dem letzten Jahrzehnt kaum etwas Neues hinzugefügt werden. Auch Rilliet und Barthez schliessen sich in ihrem bekannten Handbuche der Kinderkrankheiten<sup>5)</sup> durchaus der Bretonneauschen Lehre an, so dass die einzelnen Capitel (s. Pharyngite pseudomembraneux, p. 244, und Laryngite pseudomembraneux, p. 272) stetig auf Bretonneau zurückgehen; und in dem berühmten Briefe<sup>6)</sup> von Rilliet in Genf an Barthez in Paris über die Behandlung des Croup durch Tracheotomie und arzneiliche Mittel gibt der Autor, wiewohl er

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

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

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

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

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

6) Rilliet, Journal f. Kinderkrankheiten, Bd. 34, 1860, S. 219.

einen einfachen (localen, nicht von schweren Allgemeinerscheinungen begleiteten) Croup von dem infectiösen (vergiftenden oder dyskrasischen) unterscheidet, noch ganz besonders seine Ueberzeugung kund, dass beide Formen „nur der Ausdruck einer und derselben Affection der Diphtherie sind, welche — obwohl in ihrem Principe immer allgemein — sich theils durch pseudomembranöse Bildungen, theils durch eine besondere Veränderung des Blutes manifestirt“. — Während von Frankreich aus so in dem Begriff 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 Virchow's Führung an der Hand einer strengeren pathologisch-anatomischen Sonderung der Processe eine neue und schärfere Trennung derselben vor.

Virchow<sup>1)</sup> 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 letztere, das diphtheritische Exsudat, ist stets nekrotisirend, 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 thun, 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 Bohn<sup>2)</sup>, Liebermeister<sup>3)</sup>, Ebert<sup>4)</sup> und Henoch<sup>5)</sup> hervorgeht, wengleich auch abweichende Stimmen, wie die von Pauli<sup>6)</sup>, Bartels<sup>7)</sup> keineswegs gefehlt haben. Auch direct von pathologisch-anatomischer Seite ist in dem letzten Jahrzehnt Virchow's Eintheilung der diphtheritischen Processe nicht unangefochten geblieben;

<sup>1)</sup> Virchow, Archiv, Bd. I, S. 251 ff.

<sup>2)</sup> Bohn, Königberger Medic. Jahrbücher, Bd. I, 1858.

<sup>3)</sup> Liebermeister, Vorlesungen über specielle Pathologie und Therapie, Vol. I.

<sup>4)</sup> Ebert, Berliner klin. Wochenschr. I, 1864.

<sup>5)</sup> Henoch, Vorlesungen über Kinderkrankheiten. Berlin, Hirschwald'sche Buchhandlung.

<sup>6)</sup> Friedr. Pauli, Der Croup. Würzburg 1865.

<sup>7)</sup> Bartels, Deutsches Archiv für klin. Medicin, 1867, S. 367.

abgesehen davon, dass die Untersuchungen der jüngeren Zeit von Wagner, Weigert, Schweninger, Zahn, Oertel, Schrakamp u. A. zu mannigfach divergirenden 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 Verhältniss des Exsudats zum Epithel und zum Gewebe der Schleimhaut mehrfach im Gegensatze zu Virchow's Aufstellungen beurtheilt 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 Bretonneau's und seiner directen Nachfolger veranlasst, bis zur Mitte des 19. Jahrhunderts nicht gerade in verheerendem, epidemischem Zuge aufgetreten. Dieses Verhältniss änderte sich in den Fünfzigerjahren, und zwar so augenfällig, dass Hirsch<sup>1)</sup> geradezu von einer „neuen Aera“ in der Geschichte der Krankheit um diese Zeit spricht, da sie sich in rascher Verbreitung „zu einer Pandemie im strengsten Wortverstande“ gestaltete.

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 Isambert<sup>2)</sup> beschrieben wurde. 1857 beobachtete Bouillon-Lagrange eine Epidemie im Departement Seine et Oise und weitere Epidemien kamen in Vignory und Valenciennes zur Wahrnehmung. Ueberall trat der heftig contagiöse Charakter der Krankheit hervor. Als bald wurde auch von den Krankenhäusern der vermehrte Zugang von Diphtheriekranken gemeldet; so berichtet H. Roger<sup>3)</sup> über denselben aus dem Hôpital des enfants malades in Paris und wichtige Mittheilungen aus anderen Krankenhäusern ergänzen dieselben. Ebenso werden auch noch von anderen Theilen, 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 u. s. w. (siehe darüber bei Hirsch, l. c., S. 58), wie denn thatsächlich seit diesem Zeitpunkte die Krankheit aus den meisten Theilen Frankreichs

<sup>1)</sup> Hirsch, l. c., Bd. 3, S. 57.

<sup>2)</sup> Isambert, Archives générales de médecine. Paris 1857.

<sup>3)</sup> Henri Roger (Archives générales, Série XIX): Recherches cliniques sur la paralysie consécutive à la diphthérie. 1862.

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 Toscana 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; allmählig ergriff sie auch Oberitalien, und aus den Jahren 1873—1875 werden aus Verona, Palma und insbesondere aus Mailand eingehende Darstellungen über den verheerenden Gang der Epidemien laut; so gibt Fel. dell'Acqua<sup>1)</sup> eine Uebersicht über 1968 in drei Jahren im „Ufficio sanitario municipale“ gemeldete Kranke mit einer fast 56% betragenden Sterblichkeitsquote, und jüngst erst gab Sormani einen Bericht über die Diphtheriesterblichkeit in Italien in den Jahren 1887—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 Erkrankungen und Sterblichkeit vorliegen, aus denen hervorgeht, dass nahezu 8 pro mille der Bevölkerung an Diphtherie erkrankten mit einer Sterblichkeitsquote der Erkrankten von über 12% (A. M. Barbosa).

Aus den Niederlanden (Holland) erschienene 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 hieraus ebenfalls wie in den bisher erwähnten Ländern eine Propagation über das ganze Land erfolgte, blieb dieselbe zwar 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 6·4‰ aller Gestorbenen, wobei noch von Stokvis besonders die relativ ungünstigen Sterblichkeitsverhältnisse der jüdischen Bevölkerung hervorgehoben werden (13·7% der Lebenden gegenüber 5·88% der übrigen Bevölkerung<sup>2)</sup>), mit dem Hinweis, dass gerade die günstigeren Lebensverhältnisse dieses Theiles der Bevölkerung insofern hier mitwirksam zu sein scheinen, als mit denselben eine grössere Kindererzeugung einhergehe.

<sup>1)</sup> La difteria in Milano nel triennio 1873—1875. Gazzetta medica Italiana-Lombardi 1876.

<sup>2)</sup> Stokvis, Nederl. Tydschr. von Geneesk., Afd. I, und Virchow-Hirsch, Jahrbuch 1869, Bd. I, S. 284.



In England waren wohl seit Anfang des 19. Jahrhunderts sporadische Fälle von Diphtherie vorgekommen, indess kam es nicht zu epidemischer Verbreitung der Krankheit. Die erste Epidemie von einiger Ausbreitung kam in Havesfordwest in Pembrokeshire 1849 vor und wurde von Radcliffe<sup>1)</sup> 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 Oconnor<sup>2)</sup> 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, indess gewann sie eine verheerende Ausbreitung erst nach der Mitte der Fünfzigerjahre, und wie aus wenigen Ländern liegen über die Pandemie, deren Verbreitung und Verheerungszug nach Johannessen<sup>3)</sup> an die verheerenden Epidemien früherer Zeiten erinnert, hier ausserordentlich werthvolle und eingehende Schilderungen und Nachweise über den Gang der Krankheit und die Art ihrer Verbreitung vor (Kjerulf<sup>4)</sup>, Thoresen<sup>5)</sup>, Lund, Johannessen, Waern<sup>6)</sup>). 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 Moskau's und Petersburg's gegebenen Berichten hervorgeht. Sie ist seither eine der furchtbarsten Krankheiten des ganzen Landes, auch im Süden geblieben, wie aus Nil. Filatow's<sup>7)</sup> Mittheilungen hervorgeht und die Besucher der Hospitäler während des internationalen medicinischen Congresses sich

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

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

3) Axel Johannessen, Difteriens forekomst i Norge 1888.

4) Kjerulf, Monatsbl. f. med. Statistik und Gesundheitspflege. 1874.

5) Thoresen, s. Journal für Kinderkrankheiten. 1866, Bd. 47, S. 182.

6) Waern, Auftreten der Diphtherie und Bräune in Schweden. Stockholm 1885.

7) Nil. Filatow, Zur Epidemiologie im Süden Russlands. Jahrb. f. Kinderheilkunde, Bd. 39, S. 185.

durch den Augenschein zu überzeugen Gelegenheit hatten. Sie tritt selbst 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 Wunder nehmen, dass in der Literatur der jüngsten Periode die Mittheilungen russischer Aerzte 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 Felix<sup>1)</sup> und Klein<sup>2)</sup> grosse Epidemien in Rumänien aus den Jahren 1869, 1870 und 1874 beschrieben, und seither sind die aus den wissenschaftlichen Anstalten Bukarest's 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 Constantinopels<sup>3)</sup> war und stetige wissenschaftliche Publicationen 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, indess ist schon die Thatsache, 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 That 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 neuerdings konnte Plehn<sup>4)</sup> 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.

1) Felix, Wiener medic. Wochenschr. 1870.

2) Klein, Memorabilien, 1874.

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

4) Plehn, Virchow's Archiv Bd. 139,

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 St. 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 neuerdings erfolgten Sammelforschung der amerikanischen Aerzte<sup>1)</sup> gewonnenen Zahlen lassen erkennen, in wie weiter Verbreitung augenblicklich die Krankheit im Norden Amerikas sei; ebenso aber ist auch Südamerika und Australien Sitz allmählig endemisch gewordener Diphtherieerkrankungen mit zeitweilig erneutem epidemischen Aufflackern.

Begreiflicherweise ist für uns der Entwicklungsgang der Krankheit in Deutschland und Oesterreich von besonderem Interesse. Vergleichsweise zu Norddeutschland ist in Oesterreich 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 wengleich 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 Kenntniss der Aerzte nahezu entschwunden, so dass sie selbst erfahrenen Praktikern bei ihrem Erscheinen fast als ein Novum erschien. Nach mehreren kleineren, herdweisen Invasionen in Mitteldeutschland (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 indess 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

---

<sup>1)</sup> Report of the american pediatric society's collective investigation etc., 1896.

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 decimirte. Seither ist die Krankheit auch dauernd in wechselnder Stärke der Epidemien in ganz Deutschland<sup>1)</sup> eine der gefährlichsten Krankheiten des kindlichen Alters geblieben, wenn auch, wie es den Anschein hat, ein gewisser Nachlass in der Verbreitung und Schwere der Erkrankungen nach einer lebhaften Steigerung in den Jahren 1883 und 1884 sich kundgibt<sup>2)</sup>. Keineswegs ist aber, wie von mehrfacher Seite gern behauptet wird, 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 den letzten Jahren zur Behandlung zugegangen sind, zu beurtheilen vermag.

Diese also fast allerorten auf dem ganzen Erdenrund schwer und umfassend auftretende Pandemie hat begreiflicherweise eine ganz ausserordentlich grosse und für den Einzelnen kaum mehr übersehbare Literatur zur Pathologie und Therapie der Diphtherie gezeitigt. Dieselbe ist noch ganz besonders seit den neuesten Errungenschaften auf therapeutischem Gebiete angeschwollen, so dass nur Einzelnes davon hier Erwähnung finden kann. Wir erwähnen aus Frankreich die vortrefflichen Arbeiten von Maingault<sup>3)</sup> und Roger<sup>4)</sup> über diphtheritische Lähmungen. Erstere gibt über 90 Fälle von Lähmungen Bericht, davon 12 mit tödtlichem Ausgang. Isambert, dessen oben schon Erwähnung gethan ist, unterscheidet zwischen mehreren Formen maligner Angina, wengleich von ihm und Robin bei allen die gleichen mikroskopischen und chemischen Eigenschaften constatirt worden sind. Faure (1854), Perrati, Paley (1858), Perry, Boutin, Ranque,

<sup>1)</sup> Siehe darüber im Einzelnen Seitz, l. c., S. 154 ff.; auch Kaiser, Verbreitung des Scharlach und der Diphtherie in Berlin 1874—1883. Vierteljahrsschr. f. gerichtl. Medicin, Bd. II, und Hecker, Münchener medic. Wochenschr. 1895.

<sup>2)</sup> Strecker, Diphtheriesterblichkeit in den grösseren Städten Deutschlands und in Wien von 1883—1893. Münchener medic. Wochenschrift 1895, Nr. 18.

<sup>3)</sup> Maingault, De la paralysie diphthérique. Paris 1859.

<sup>4)</sup> Roger, Recherches cliniques sur les paralysies consecutives à la Diphthérie. Archives générales 1862, Sér. XIX.

Reveilloud (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 Peter<sup>1)</sup>, Oulmont<sup>2)</sup> u. A. geben Berichte über secundär auftretende und andere Krankheiten, wie Masern, Rôtheln, Scharlach, Typhus, complicirende Diphtherieerkrankungen. Besnier, Vacher, Fournié bringen detaillirte Mittheilungen über den Verlauf von Diphtheriefällen in Paris. Lasègue<sup>3)</sup> scheidet unter dem Namen Angina diphthéroïde eine mildere Form der Diphtherie von der schwereren Form in allerdings unklarer Weise aus. Labadie-Lagrave und Bouchut<sup>4)</sup>, Robinson Beverley<sup>5)</sup> berichten über Herzaffectionen und Thrombose bei Diphtherie. Begreiflicher Weise sind auch die therapeutischen Vorschläge bei den genannten französischen Autoren überaus mannigfach. Nachdem Bretonneau die locale Behandlung in den Vordergrund gebracht und Pinselungen mit Salzsäure, Jodtinctur, Aetzungen mit Natr. causticum, Arg. nitricum, Insufflationen mit Alaun empfohlen hatte, wurden Tannin, Theereinstäubungen, Eisbehandlung der Reihe nach empfohlen, aber auch der antiphlogistischen Behandlung, unter Broussais' Einfluss entstanden, fehlt es nicht an Anhängern, wengleich dieselbe mehr und mehr verdrängt und der roborirenden neben der localen Platz gegeben wurde. Cayla<sup>6)</sup> empfiehlt die Hydrotherapie, Johannet, Grand Boulogne, Lacaze die Eisbehandlung, Duchenne, Roger, Maingault empfehlen Electricität gegen die Lähmungen. — Aus der italienischen Literatur ist neben einigen Mittheilungen über eine Epidemie in Florenz von Morelli<sup>7)</sup> besonders ein Referat von Faralli<sup>8)</sup> für die Società medico-fisica bemerkenswerth, 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 Verhältniss der localen Affection zur Allgemeinerkrankung von Faralli dahin gedeutet, dass die Diphtherie

<sup>1)</sup> Peter, Dictionnaire encyclopaedique des maladies médicales. T. V. 1866.

<sup>2)</sup> Oulmont, Bulletin de la société des méd. des hôpitaux. 1855. Sept.

<sup>3)</sup> Lasègue, Traité des angines. S. 235 ff. Paris 1868.

<sup>4)</sup> Bouchut, Labadie-Lagrave. De l'angine couenneuse. Gaz. des hôpitaux 1858.

<sup>5)</sup> Beverley, Lancet 1872, Vol. II, S. 647.

<sup>6)</sup> Cayla, Journal de Bruxelles, Vol. 51.

<sup>7)</sup> Morelli, Lo Sperimentale 1872, Tom. 30.

<sup>8)</sup> Faralli, Studii della Difterite rapporto del Dr. G. Faralli. Lo Sperimentale, XXV, 1873.

von Hause aus eine Allgemeinkrankheit sei, welche mit hohem Fieber einsetzt, unabhängig von der Geringfügigkeit des localen Processes, während andere Aerzte allerdings die gegentheilige 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'Acqua<sup>1)</sup>, Massei u. A. machen im Anschlusse an Berichte über Epidemien in einzelnen Districten Italiens Vorschläge zur Prophylaxis und Therapie. — Eine von der Academie 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 Garrottillo erwähnt werden und darauf hingewiesen wird, wie auch beim Garrottillo 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, aufgetreten seien. — Aus Portugal ist eine Reihe von Arbeiten von Antonio Maria Barbosa<sup>2)</sup> mit sehr ausgiebigen epidemiologischen Mittheilungen und therapeutischen Vorschlägen, darunter insbesondere die Empfehlung der Schwefelblumen für Einblasungen gegen die Diphtherie. Die Arbeiten sind durch J. B. Ullersberger's<sup>3)</sup> Referate in dem „Journal für Kinderkrankheiten“ der deutschen Aertzewelt zugänglich geworden. — Aus der englischen Literatur liegen neben älteren Mittheilungen von Mackenzie<sup>4)</sup>, in welchen der pseudomembranöse Charakter der malignen Angina und der tödtliche Ausgang durch Suffocation hervorgehoben wurde, als bedeutungsvoll Arbeiten von Wade und Ernst Hart, ferner eine monographische Arbeit von Greenhow<sup>5)</sup> vor, mit zahlreichen epidemiologischen Nachrichten und bemerkenswerthen ätiologischen Notizen über Auftreten und Verbreitung der Krankheit. Auch Radcliffe, Sanderson, Smith, Ballard, Cross u. A. bringen zahlreiche Publicationen, darunter ist der Bericht von Radcliffe<sup>6)</sup> über eine seitens der Londoner Epidemiological Society 1858 angestellte Sammelforschung. William Jenner, Hermann Weber, Fisher, Reeves, West, Hillier, Johnson,

<sup>1)</sup> Dell'Acqua, La differia in Milano nel triennio 1873—1875. Gazzetta medica Italiana Lombarda 1876.

<sup>2)</sup> Antonio Maria Barbosa, Estudos sobre o garrottilho ou croup. Memoria apresentada à Academia Real das Sciencias de Lisboa. Lisboa 1861.

<sup>3)</sup> Journal f. Kinderkrankheiten. Bd. 46, 1866, S. 258, u. O. Tratamento da angina diphtherica pelas flores de enxofre. Gazeta medica de Lisboa 1868. Journal f. Kinderkrankheiten, Bd. 50, S. 356.

<sup>4)</sup> Mackenzie, Edinburgh Medical and Surgical Journal 1825, Vol. 23, S. 296. Medico-chirurgical Review. New Series, Vol. VI, S. 290.

<sup>5)</sup> Greenhow, On Diphtheria. London 1860.

<sup>6)</sup> Radcliffe, British medical Journal 1859.

Browning, Wynn u. m. A. hereichern ebensowohl die Pathologie durch specielle Mittheilungen, wie sie bemüht sind, die Therapie der Krankheit zu finden. Bemerkenswerth vor Allem ist aus den englischen Arbeiten die von Wade<sup>1)</sup> in Birmingham geförderte Kenntniss der die Diphtherie complicirenden Albuminurie und Nierenaffection. In der Therapie bewegt man sich in den in den französischen Arbeiten schon skizzirten Kreisen. — Aus der holländischen Literatur ist eine Mittheilung von B. J. Stokvis<sup>2)</sup> mit zahlreichen epidemiologischen und statistischen Daten bemerkenswerth. Ueber Norwegen und Schweden bringen Kjerulf und Thoresen Mittheilungen, und in einem sehr umfangreichen Werke ebenfalls Axel Johannessen<sup>3)</sup>. Aus Thoresen's Arbeit<sup>4)</sup> ist die klare Auffassung über die vom localen Herde ausgehende Allgemeininfektion und Intoxication des Organismus bemerkenswerth, während er die Paralysen nur als einfache Schwächezustände, nicht als Lähmungen auffasst. Johannessen's Arbeit verbreitet sich über die Epidemien in Norwegen, wie auch über alle einzelnen Fragen der Uebertragbarkeit. Wir haben diesen und auch den ähnlichen Bericht von Waern<sup>5)</sup> über das Auftreten der Diphtherie und Bräune in Schweden schon oben erwähnt. — Aus der russischen Literatur finden sich epidemische Berichte von Kronenberg<sup>6)</sup>, Brenner, Froebelius<sup>7)</sup>, v. Maydell, Stoico Jordanoff (1876) über mörderische Epidemien in Südrussland im Jahre 1869 in der Umgebung von Balta, ferner Mittheilungen von Arnheim<sup>8)</sup>, Reitz, Botkin, Filatoff und die umfassende Arbeit von Rauchfuss<sup>9)</sup> über den Croup in Gerhardt's 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 Jacobi<sup>10)</sup> hinzuweisen. Bis in die neueste Zeit sind amerikanische Autoren wesentlich an der Fortentwicklung unserer Kenntnisse über Diphtherie mitbetheiligt gewesen, wie die stetig sich wiederholenden Verhandlungen über den Gegenstand in den amerika-

1) Wade, Observations on Diphtheritis. London 1858, u. Lancet 1862, S. 203.

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

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

4) Thoresen, Journal f. Kinderkrankheiten, Bd. 46, 1866, S. 307, u. Bd. 47, S. 182.

5) Waern, Stockholm 1885.

6) Kronenberg, Journal f. Kinderkrankheiten 1861, Bd. 36.

7) Froebelius, Petersburger medic. Zeitschr. 1866, u. ibid. 1864. Diphtheritis der Säuglinge.

8) Arnheim, Jahrbuch f. Kinderheilkunde, Bd. 12, S. 21.

9) Rauchfuss, Gerhardt's Handbuch der Kinderkrankheiten, Bd. 3, Th. 2, S. 129 ff.

10) A. Jacobi, A treatise on Diphtheria. New-York 1880, u. in Gerhardt's Handbuch, Artikel Diphtherie.

nischen ärztlichen Gesellschaften, insbesondere in der pädiatrischen Gesellschaft, erweisen. In den letzten Jahren 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 Concurrrenz zu treten sich anschickt, eingeführt worden. Die Literatur dieser Behandlungsmethode, von Waxham, v. Ranke, v. Widerhofer, v. Bokai u. v. A. stetig und fortlaufend gefördert, nimmt bis zum heutigen Tage einen wesentlichen Theil der gesammten 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 Olshausen<sup>1)</sup>, Bohn<sup>2)</sup>, Möller<sup>3)</sup> 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's umfassende Arbeit über Diphtherie und Croup schon hingewiesen worden, und es kann ebenso auch auf die Arbeit von Monti<sup>4)</sup>: „Croup und Diphtherie im Kindesalter“ verwiesen werden. Es ist schon oben hervorgehoben worden, wie gerade Virchow's 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 Henoch, welcher von klinischen Gesichtspunkten aus das Bestehen eines diphtheritischen Coups vertheidigte, hat sich bis in die letzte Zeit von dem Bestehen eines genuinen, fibrinösen, nicht diphtheritischen, sondern rein entzündlichen Coups 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 bacteriologische bezeichnen kann, deutsche Autoren stetig mit französischen im Wettstreit an der Arbeit sind, das dunkle

<sup>1)</sup> Olshausen, De laryngitidis membranaceae epidemia Regiononti annis 1856 et 1857 observata.

<sup>2)</sup> Bohn, Die Croupepidemie 1856 und 1857 in Königsberg in Preussen. Königsberger medic. Jahrbücher. Königsberg 1858.

<sup>3)</sup> Möller, Bemerkungen über die Diphtherie in Königsberg. Deutsche Klinik 1863.

<sup>4)</sup> Wien 1884, bei Urban & Schwarzenberg.



Gebiet der Pathogenese und der Heilung der Krankheit zu erschliessen. Bis in die jüngste Zeit war aber die Therapie trotz aller Mühen kaum über den oben kurz skizzirten Standpunkt der französischen Autoren hinausgekommen; selbst die überraschenden antiphlogistischen, antipyretischen und antizymotischen Producte der modernen chemischen Arbeit, von der Carbonsäure angefangen, haben nichts Erspriessliches 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 der allerjüngsten Zeit war es vorbehalten, auch auf diesem Gebiete Wandel zu schaffen. Dies führt unsere Geschichte auf das Gebiet der parasitären Auffassung der 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, wengleich die directen Uebertragungsversuche der damaligen Zeit erfolglos blieben. Unter dem Einflusse der Henle'schen<sup>1)</sup> Lehre vom Contagium vivum als Quelle der „Infectionskrankheiten“ und der darauf folgenden Arbeiten Pasteur's über die Gährungserreger war es wohl naheliegend auch für die Diphtherie auf einen derartigen lebenden Krankheitserreger zu fahnden. So begreift es sich, dass im Jahre 1858 Laycock<sup>2)</sup> die Diphtherie als ein Product des *Oidium albicans*, welches im Pharynx wuchere, erklärte, eine Auffassung, welcher von Thomas Hillier<sup>3)</sup> 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. Jodin<sup>4)</sup> 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 Vitray<sup>5)</sup> an. In England traten der Reihe nach Wade, Harley, W. Jenner, 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

<sup>1)</sup> Henle, Pathologische Mittheilungen 1840. Berlin.

<sup>2)</sup> Laycock, Medical Times and Gazette 1858, 29. Mai.

<sup>3)</sup> Thomas Hillier, ibid. Januar und Februar 1859, S. 130.

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

<sup>5)</sup> Nouveau traitement du croup et des angines couenneuses. Paris 1860.

parasitäre Aetiologie der Diphtherie ein, Buhl<sup>1)</sup>, Letzerich<sup>2)</sup>, Hallier<sup>3)</sup> beschrieben Pilze in Pseudomembranen und Organen diphtherischer Kranker und an Diphtherie Verstorbenen. Im Jahre 1865 will A. Tigri<sup>4)</sup> 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 Mittheilung machte; er hielt den gefundenen Pilz für die Ursache der Diphtherie. 1865 traten M. Oertel<sup>5)</sup>, C. Hueter<sup>6)</sup> 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 Uebertragung der Diphtherie folgten von Trendelenburg<sup>7)</sup> an Kaninchen und Tauben, welche insoweit erfolgreich waren, dass er bei einigen der Thiere 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 Billroth<sup>8)</sup>, Ebert<sup>9)</sup>, Nassiloff<sup>10)</sup>, Recklinghausen<sup>11)</sup>, Leber<sup>12)</sup>, Strohmeyer<sup>13)</sup>, Hueter<sup>14)</sup>, Markuse<sup>15)</sup>, Dolschenkow<sup>16)</sup> u. A. theiligten. Die Meinung der Mehrzahl der Autoren ging dahin, dass es sich um die Wirkung meist specifischer, der Fäulniß zugehöriger Mikroorganismen handle, welche diphtherieähnliche und gangränescirende Erkrankungsherde erzeugten. Auf der anderen Seite wurde selbst dem constanten Befunde von Mikroorganismen in pseudomembranösen und diphtherischen 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

<sup>1)</sup> Buhl, Zeitschr. für Biologie, Bd. 3, 1867.

<sup>2)</sup> Letzerich, Virchow's Archiv, Bd. 45 ff.

<sup>3)</sup> Hallier, Die pflanzlichen Organismen des menschlichen Körpers. Leipzig 1868.

<sup>4)</sup> Tigri, Rivista scientifica, Atto III, Fasc. II, p. 95. Siena 1871.

<sup>5)</sup> Oertel, Studien über Diphtherie. Aeztl. Intelligenzbl. 1868, Nr. 31, 4. Aug.

<sup>6)</sup> C. Hueter und C. Tommasi, Correspondenzbl. für med. Wissenschaften, 1868.

<sup>7)</sup> Trendelenburg, Archiv für klin. Chirurgie, Bd. 10, S. 720 ff. Berlin 1869.

<sup>8)</sup> Billroth, Wiener med. Wochenschr., Bd. 20, 1870.

<sup>9)</sup> Ebert, Correspondenzbl. für Schweizer Aerzte, 1872.

<sup>10)</sup> Nassiloff, Virchow's Archiv, Bd. 50.

<sup>11)</sup> Recklinghausen, Centralbl. für med. Wissenschaften, 1871.

<sup>12)</sup> Leber, Centralbl. für med. Wissenschaften 1873, Bd. 9, S. 42. 43.

<sup>13)</sup> Strohmeyer, ebenda.

<sup>14)</sup> Hueter, Allgem. Chirurgie 1873.

<sup>15)</sup> Markuse, Deutsche Zeitschr. für Chirurgie, Bd. 5, 1875.

<sup>16)</sup> Dolschenkow, Centralbl. für med. Wissenschaften 1873, Bd. 9, S. 42. 43.

Sinne äusserten sich Senator<sup>1)</sup>, Leloir<sup>2)</sup>, Everett<sup>3)</sup>, Cornil<sup>4)</sup>. Mit angeblich durchaus positiven Befunden von Mikroorganismen, welche auch als die Krankheitserreger von ihnen angesprochen und mit welchen Cultur- und Impfversuche an Thieren vorgenommen wurden, traten weiterhin Letzerich<sup>5)</sup>, Klebs<sup>6)</sup> und Rosenbach<sup>7)</sup> auf, ohne indess zu sicheren Ergebnissen gelangen zu können. Die Culturmethoden waren noch so weit rückständig und wenig vollkommen, dass die Erzielung von Isolirungen der Mikroorganismen und von Reinculturen nicht möglich wurde. Es war dies der Koch'schen Aera vorbehalten, in welcher mit der Verwendung fester und durchsichtiger Nährböden für die Cultur und Isolirung der Mikroorganismen Robert Koch eine neue Welt der Forschung erschloss. Auf dem zweiten Congress für innere Medicin zu Wiesbaden beschrieb Klebs<sup>8)</sup> 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. Heubner<sup>9)</sup>, 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 Löffler<sup>10)</sup> 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 gesammten Diphtherieforschung der jüngsten Zeit geworden, und wird uns noch ausgiebiger zu beschäftigen haben. Löffler schildert alsbald auch noch einen anderen, dem als pathogen dargestellten ähnlichen, nicht pathogenen Bacillus, den er mit dem Namen Pseudodiphtheriebacillus<sup>11)</sup> belegt und der weiterhin von Hoffmann<sup>12)</sup> genauer studirt wurde. In der Folge beschäftigten sich mit dem Studium des Diphtheriebacillus Flügge, Wyssokowitsch,

1) Senator, Virchow's Archiv, Bd. 56.

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

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

4) Cornil, Archiv de physiol. 1881, p. 372.

5) Letzerich, Virchow's Archiv, Bd. 58. 61. 68.

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

7) Rosenbach, Virchow's Archiv, Bd. 70.

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

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

10) Mittheil. des kais. Gesundheitsamtes, Bd. 2. Berlin 1884.

11) Löffler, Centralbl. für Bacteriologie 1887.

12) Hoffmann-Wellenhof, Wiener med. Wochenschr. 1888, 3, 4.

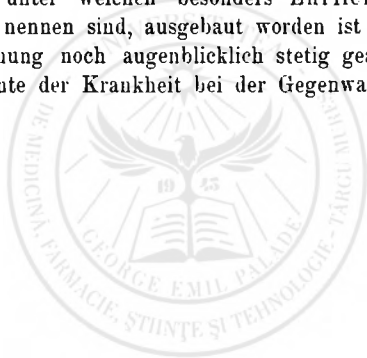
Cornil, Babes, D'Espine und Marignac, Orthmann, Kolisko, Paltauf, Zarnikow, Sørensen, Escherich, Beck, Oertel, A. Baginsky, Concetti u. A. m. Wir werden auf diese Arbeiten in der Frage der Pathogenese der Krankheit eingehender zurückkommen und erwähnen nur, dass nach den vorliegenden überwältigenden Thatsachen kein Zweifel mehr bestehen kann, dass es Löffler geglückt ist, 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 discutirte 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 Yersin<sup>1)</sup> und von Brieger und C. Fraenkel<sup>2)</sup> erwiesene Thatsache, dass der Klebs-Löffler'sche Bacillus in der Cultur ein tödtlich wirkendes Gift erzeuge, welches, in kleinen Mengen Thieren 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 begreiflicherweise auf die Massnahmen zur Prophylaxe der Krankheit (Isolirung, Desinfection) wesentlich eingewirkt. Sie ist aber in überaus glücklicher Weise auch für die Therapie der Krankheit bedeutungsvoll geworden. Behring erfasste den Gedanken, dass es möglich sein müsse, einem nachweislich so specifischen Gifte, wie das von einem einzelnen Bacterium erzeugte Diphtheriegift ist, ein specifisches Gegegengift entgegenzustellen. Da 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 Immunisirung von Thieren gegenüber Bacterieninvasion und Bacteriengift bereits vorlagen. Es war Pasteur geglückt, Thiere gegen Bacteriengifte durch Einbringung abgeschwächter Culturen derselben Bacterien immun zu machen und Richet und Héricourt<sup>3)</sup> hatten den Nachweis erbracht, dass es glückt, sonst sehr empfindliche Thiere (Kaninchen) gegen die verderbliche Wirkung eines Bacterium (*Staphylococcus pyosepticus*) immun zu machen, wenn ihnen das Blut anderer Thiere eingebracht wurde, welche bereits vorher mit demselben

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

<sup>2)</sup> Brieger und C. Fraenkel, Berliner klin. Wochenschr. 1890, Nr. 11.

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

Bacterium inficirt, erkrankt, aber von der Infection geheilt waren. Diese Thatsachen gaben zu einer Kette der scharfsinnigsten und überlegtesten Untersuchungen Anlass, welche ursprünglich von Behring und Kitasato mit dem Tetanusbacillus gemeinsam, später mit dem Diphtheriebacillus von Behring allein durchgeführt wurden und deren Endergebniss war, dass es in der That glückte, mit dem Blute vorher mit Diphtheriegift behandelter Thiere 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 inauguirten und nächst der Vaccination einzig dastehenden Methode der Therapie, welche wie jene die Schrecken der Variola, so hier die der Diphtherie von der Menschheit nahmen. Mit der Einführung der Serumtherapie, die begreiflicher Weise von Behring nachträglich nicht völlig allein, sondern unter wesentlicher Mithilfe anderer Forscher, unter welchen besonders 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.



# Aetiologie und Pathogenese.

## I. 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 Aegypten, Syrien, Spanien hat sie um ihrer verheerenden Wirkungen willen besondere Eigennamen davongetragen, und in gleicher Weise ist sie in ihren Epidemien von Indien, Mexico, wie von Norwegen und Island beschrieben. Ueber ihre ausgedehnte Verbreitung in Reykiawik beispielsweise hat Hjaltelin ebenso berichtet, wie in neuerer Zeit aus Japan (Baeltz) Diphtheriestudien zur Veröffentlichung gekommen sind. Es wäre also vergebliche Mühe, in den geographischen und klimatischen Verhältnissen irgend welche directe Beziehungen zu der Krankheit suchen zu wollen. Darüber ist auch unter allen Autoren, welche sich bemüht haben durch übersichtliche Zusammenstellungen der Nosologie aus den verschiedensten Ländern einen Einblick in die ursächlichen Verhältnisse der Diphtherie zu gewinnen, eine Stimme. Auf der anderen Seite kann man sich trotz alledem dem Eindruck nicht verschliessen, dass die Territorien der gemässigten und nördlichen Zone der Lieblingssitz der Krankheit 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; freilich sind aber die statistischen Daten aus den südlichen Ländern nicht so correct, dass dies mit einiger Sicherheit festgestellt werden könnte. So weit europäische Berichte hier massgebend werden können, so dürfte aus einer vergleichenden Statistik<sup>1)</sup> der Schluss gezogen werden, dass in nördlichen Städten ebenso wie in südlich gelegenen ein Unterschied in der Sterblichkeitsquote an Diphtherie und Croup sich nicht ergebe, da beispielsweise das nördlich gelegene Christiania 15.9 und das mitten in Deutsch-

<sup>1)</sup> F. Godard et A. Kirchner, La Diphthérie en Belgique. Bruxelles 1892.

land liegende Dresden 14·6 Diphtherietodesfälle auf 10.000 Einwohner zeigen, während Amsterdam, Kopenhagen und Wien als drei in verschiedenen Breiten gelegene Plätze die fast gemeinsame Ziffer von 7·9, 7·8, 7·7 Todesfällen auf 10.000 Einwohner aufweisen. 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, so beispielsweise in Gastein; indess ist ebenso an den Meeresküsten, in Sumpfniederungen, beispielsweise Italiens und Schleswig-Holsteins, wie in den 8.000—10.000 Fuss hoch gelegenen Ortschaften in der östlichen Sierra Peru's ihr Auftreten in epidemischer Verbreitung beobachtet worden. Auch die Bodenbeschaffenheit macht hier keinen Unterschied, wie erst aus einer neuerlichen Studie Thresh's<sup>1)</sup> in England wieder hervorgegangen ist, da sich herausstellte, dass die Krankheit ebenso auf Kies, Sandboden, wie auf dichterem Lehmboden von dem Charakter des Londoner Bodens zur Verbreitung komme.

#### Jahreszeit.

Die Abhängigkeit der Krankheit von der Jahreszeit und den Witterungsverhältnissen ist vielfach behauptet, aber auch bestritten worden. Ganz besonders hat sich erst neuerdings in einer eingehenden Studie über den Gang der Diphtherie in Breslau Flügge<sup>2)</sup> 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 indess als geringfügig veranschlägt, der von anderen massgebenderen überholt wird, auf welche weiterhin zurückzukommen sein wird. Wenn ich aus den eigenen Erfahrungen urtheilen 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; indess habe ich das epidemische Auftreten der Krankheit auch im Sommer beobachtet ebenso in Berlin, wie beispielsweise selbst während des sehr heissen Hochsommers 1868 in der Provinz Sachsen. Die Erfahrungen im Kaiser und Kaiserin Friedrich-Kinderkrankenhause in Berlin lehren mich auch, dass während der Sommermonate stets Diphtherie zur Beobachtung kommt, wengleich die Aufnahme der erkrankten Kinder hinter derjenigen in den Wintermonaten zurücksteht (innerhalb 6 Jahren in der Zeit von October bis Ende März 1344, in der Zeit von Anfang April bis Ende September

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

<sup>2)</sup> V. Flügge, Die Verbreitungsweise der Diphtherie. Zeitschr. f. Hygiene, Bd. 17. 1894.

1017 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. Thatsächlich sind auch Seitz<sup>1)</sup> und Hirsch<sup>2)</sup> 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-Yersey), Kunze in Deutschland, Mazier in Aigle in Frankreich auf die Bedeutung insbesondere feuchtkalter Atmosphäre für die Erzeugung 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, indess glaubt er trotz dieses Ueberwiegens der kalten Jahreszeit doch darauf hindeuten 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 prädisponirende Krankheitsursache zur Geltung bringe. Freilich stehen diesen mehr negirenden Meinungsäusserungen und Thatsachen andere gegenüber, welche ein immerhin bemerkenswerthes Zusammentreffen von kalter Jahreszeit und Häufung der Diphtherieerkrankungen bekunden. So sind aus Berlin einschlägige Beobachtungen aus den Jahren 1886 und 1888 mitgetheilt, ebenso von Virchow<sup>3)</sup> aus den Jahren 1881—1886, desgleichen von Feer<sup>4)</sup> aus Basel. In den Jahren 1875—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 Jahres-

<sup>1)</sup> Seitz, l. c., S. 276.

<sup>2)</sup> Hirsch, l. c., S. 67.

<sup>3)</sup> Virchow, Verhandlungen der Berliner medicinischen Gesellschaft 1891, Bd. 21, S. 73.

<sup>4)</sup> Feer, Aetiologische und klinische Beiträge zur Diphtherie. Basel-Leipzig 1894.



zeiten 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 Erkrankungsziifern, 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 u. s. w., 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; indess sind so wesentliche Schwankungen und Unregelmässigkeiten vorhanden, dass von einer directen Beziehung zwischen Jahreszeit und Diphtherie in Brüssel keine Rede sein kann. Fuchs<sup>1)</sup> bezieht die schweren Epidemien von Angina maligna, welche im 17. Jahrhundert in Italien wütheten, auf die anhaltende Hitze und den fortdauernd wehenden Südwind, und Krieger<sup>2)</sup> 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 und für den Sommer 1874 zutrifft. Allerdings hält er 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. Jacobi<sup>3)</sup> berichtet aus Beobachtungen in Massachuset, 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, indess lassen doch die Beobachtungen von Wind, Temperatur und Wetter keinerlei sichere Schlüsse zu. Auch Körösi's<sup>4)</sup> sehr eingehende Studien über den Einfluss der Witterung haben zu keinerlei entscheidendem Ergebniss geführt. Es würde zu weit führen, bei noch anderen Autoren über ihre bezüglichen Auffassungen Rath zu holen. Zu einem bestimmten Ergebniss ist damit doch nicht zu gelangen. Nur das geht zum Mindesten doch aus den vielfach schwankenden Angaben hervor, dass die heissen Sommermonate ebensowenig im Stande sind das Diphtheriegift auszutilgen, wie die kalten dasselbe zu erzeugen. Es kann sich höchstens nach beiden Richtungen hin um begünstigende Momente, die in der

---

<sup>1)</sup> Fuchs (Conrad Heinrich), Historische Untersuchungen über Angina maligna etc. Würzburg 1868.

<sup>2)</sup> Krieger, Aetiologische Studien. Strassburg 1880.

<sup>3)</sup> A. Jacobi, A treatise on diphtheria 1880, S. 35.

<sup>4)</sup> Körösi (Josef), Statistik der Infectionskrankheiten etc. Berlin 1894, S. 71 u. 76.

Jahreszeit liegen, handeln, keineswegs aber um irgend welche so directe Beziehungen zwischen der Krankheit und den Einflüssen der Jahreszeit, dass erstere von der letzteren erzeugt werde. Es ist wichtig, dies festzuhalten, da bis in die jüngste Zeit der Versuch gemacht wird, einen derartigen directen Causalnexus, unter Verkennung und Nichtbeachtung der vorliegenden Thatsachen, zu construiren. 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. Ob, wie Brühl und Jahr<sup>1)</sup> dies versucht haben zu erweisen, hier noch besondere engere Beziehungen zwischen Wärme, Trockenheit der Luft und Diphtherie bestehen oder nicht, kann für die Frage der letzten und eigentlichen Krankheitsursache füglich gleichgiltig bleiben. Wahrscheinlich spielen bei den Einflüssen der kühleren Jahreszeit die Feuchtigkeit und Temperatur der Atmosphäre nicht allein eine Rolle, sondern es kommen zur Erzeugung der die Erkrankung schliesslich herbeiführenden Beschaffenheit des Organismus alle jene Factoren zusammen, welche mit der kalten Jahreszeit überhaupt gegeben sind. Dazu gehören nicht zum Mindesten auch die menschlichen Lebensgewohnheiten, die Schädlichkeiten des während der kalten Jahreszeit durch Heizung und mangelhafte Lüftung, engeres Beisammensein in geschlossenem Raume veränderten Stubenklimas, die geringere Bewegung im Freien und Mangel an Reinlichkeit in den Wohnräumen, an den Kleidern und an dem Körper selbst.

#### Reinlichkeit.

Mangelhafte Reinlichkeit im Ganzen ist von jeher an sich als eine wesentliche Vorbedingung der Diphtherie bezeichnet worden, so dass man die Krankheit direct als Schmutzkrankheit bezeichnet hat. Sollte dieser Auffassung gegenüber schon die einfache Thatsache entgegenstehen, dass die Krankheit in den höchsten Kreisen der menschlichen Gesellschaft ihre Opfer zu finden vermag, so liegen auch ebenso directe Beobachtungen und Nachforschungen über die Reinlichkeitsverhältnisse, wie theoretische Bedenken vor, welche es unwahrscheinlich erscheinen lassen, dass in den Reinlichkeitsverhältnissen an sich ein ätiologisches Moment für die Krankheit gegeben sei. A. Jacobi hebt (l. c., S. 34) sicherlich mit Recht hervor, dass es sonderbar erscheinen muss, Typhus, Dysenterie, Diphtherie aus dem Einfluss von „filth“ als einem gemeinschaftlichen Gifte hervor-

<sup>1)</sup> Brühl und Jahr, Diphtherie und Croup im Königreich Preussen. Berlin 1889.

gehen zu lassen, selbst wenn man unter „filth“ schmutzige Menschen, ihre Kleidung, ihre Gepflogenheiten, ihre Nahrung, ihre Athmungsluft, sie sei nun durch Kohlensäure oder excrementielle Gase und Canalgase veruureinigt, zusammenfasst. Es ist dieser theoretische Gesichtspunkt an sich schon bedeutungsvoll, die Diphtherie nicht an Reinlichkeitsmangel allein zu knüpfen, aber es kommt noch hinzu, dass, wie beispielsweise Krieger ausdrücklich hervorhebt, keineswegs die unsauberen Familien diejenigen sind, die von der Krankheit vorzugsweise befallen werden; wenigstens waren die von ihm beobachteten heimgesuchten Familien keineswegs solche, die etwa weniger reinlich waren oder schlechter lüfteten als die anderen, vielmehr konnte er nach der Richtung der Reinlichkeit keine Mängel constatiren. Ich kann selbst über derartige Beobachtungen berichten. Auf eng umgrenztem Raume war im Jahre 1868, in Dörfern mit sehr wohlhabender Bevölkerung in der Provinz Sachsen, welche durchaus unter gleichen sehr günstigen Lebensbedingungen sich befand und in der Reinlichkeitspflege nichts zu wünschen übrig liess, die Verbreitung der Krankheit so verschieden, dass die Kinder des einen Dorfes von der Krankheit fast decimirt wurden, während die des Nachbardorfes nahezu völlig verschont blieben und selbst wenn die Krankheit sich zeigte nur ganz mild erkrankten, so dass kein Todesfall zu beklagen war. Hier war also weder die Reinlichkeit noch auch die Wohlhabenheit der entscheidende Factor. Uebrigens kann ich auch für Berlin in Einzelfällen Aehnliches berichten; indess wird in derartigen Dingen allerdings die Einzelbeobachtung nicht ausschlaggebend sein dürfen.

#### Wohlhabenheit.

Was die Wohlhabenheit überhaupt betrifft, so ist schon hervorgehoben, dass Reichthum 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. Dies scheint aber keineswegs überall der Fall zu sein, wie beispielsweise Abelin für Stockholm constatiren konnte, dass die wohlhabende Bevölkerung die mehr heimgesuchte war. Ebenso constatirt Seitz<sup>1)</sup> 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 Godart 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 Diphtherieererblichkeit theilhaftig war, so dass ein irgendwie wesentlicher

<sup>1)</sup> Seitz, l. c., S. 283.

Unterschied nicht resultirt. Aus Budapest beweist Körösi<sup>1)</sup>, wie Abelin für Stockholm, eine grosse Betheiligung der wohlhabenden Kreise. Diesen Erfahrungen stehen nun gänzlich gegenheilige gegenüber. Zunächst aus dem grossen Materiale Berlins, wo Albu und auch Kaiser<sup>2)</sup> sicher feststellten, dass die ärmere Bevölkerung die von der Diphtherie am meisten heimgesuchte war. Für Breslau constatirte Flügge<sup>3)</sup> 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 gegenheiligen 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 Armuth 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 Stadtgegenden, in welchen die Diphtherie ihren Hauptsitz hat. Damit ist nun nicht gesagt, dass, wenn die Krankheit einmal in einem Orte eingeschleppt ist, die Wohnungen der Wohlhabenden verschont werden; ist doch dieselbe in fürstlichen Schlössern zu einer furchtbaren Gefahr für die Bewohner derselben 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 ungläubliche 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 Vortheile der Gestaltung der gesammten Lebensführung, eingeschlossen der Reinlichkeit concentriren.

Auch zwischen Stadt- und Landbevölkerung ist hier ein Unterschied kaum festzustellen; so hat neuerdings in der oben citirten Arbeit Thresh nachgewiesen, dass bei der steten Zunahme der Diphtheriemorbidität und Mortalität überhaupt in England Stadt und Land theiligt sind, wengleich ohne erfindliche Ursache auf engem Bezirke einmal die Stadt, ein andermal das Land prävalirt. Besondere Aufmerksamkeit ist bei Berücksichtigung der hier ins Auge gefassten Verhältnisse der Wohnung geschenkt worden.

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

2) Kaiser, Eulenburg's Vierteljahrsschr. 1885.

3) Flügge, Zeitschr. f. Hygiene, Bd. 17.

### Wohnung.

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. Flügge<sup>1)</sup> hebt dies für die in Breslau beobachteten Diphtherieepidemien noch ganz besonders hervor. Mehr könnten die eigentlichen Verhältnisse in den Wohnräumen ins Gewicht fallen. Dass zusammengedrängtes Wohnen mit dem nahen und dauernden Contact der Bewohner untereinander, der Luftverderbniss, der naturgemäss gegebenen Unsauberkeit und dürftiger 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 den augenblicklichen theoretischen Vorstellungen über das Wesen der Infectionskrankheiten 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 speciell 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 disponirendes Moment für Diphtherie beschuldigt. Auch Feer hat in seiner Studie über die Diphtherie in Basel darauf hingewiesen, dass in neuen, 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, Greenhow<sup>2)</sup> u. A. wird ein derartiger Einfluss völlig geleugnet. Ich habe an anderer Stelle bereits hervorgehoben, dass ich nach meinen Erlebnissen

<sup>1)</sup> Flügge, Zeitschr. f. Hygiene, Bd. 17, S. 435.

<sup>2)</sup> Greenhow, On Diphtherie. London 1860.

in der Praxis 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 Urtheil zu bilden. Wenn man aber so vielleicht auch in der Feuchtigkeit von Wohnungen wirklich ein disponirendes Moment für die Ausbreitung der Krankheit, ihre Haftung an den Häusern finden konnte, so ist für die Frage der Entstehung derselben damit nicht das Geringste gewonnen; denn thatsächlich kommt die Diphtherie auch in längst bewohnten, durchaus trockenen und in jeder Beziehung tadellosen Gebäuden und Wohnungen vor.

#### Schlechte Luft (sewer gas).

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 oder, wie bis in die jüngste Zeit noch immer wieder behauptet wird, zu erzeugen vermögen. Bekanntlich hat diese Canalgastheorie 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 in der jüngsten Zeit in vollstem Masse geschehen, nachdem unter Anderen Jacobi<sup>1)</sup> und Flügge<sup>2)</sup>, 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 Mittheilungen bei einer ernstesten kritischen Untersuchung. Was zugegeben werden kann ist nur das Eine, dass in die Wohnungen einströmende und von den Bewohnern geathmete Canalgase und Uebelgerüche im Stande sind, die Gesundheit der Betheiligten in der Weise zu schädigen, dass sie im Ganzen minderwerthig 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

<sup>1)</sup> Flügge, l. c., S. 419.

<sup>2)</sup> A. Jacobi, The Production of diseases by sewer air. New-York Medical Journal. Juli und August 1894.

das Sorgfältigste rein gehaltenen Villen; ich habe freilich auch dasselbe in dumpfen, schlecht ventilirten und feuchten Wohnungen constatiren können, so in der Inspectorswohnung einer alten Kaserne, wo innerhalb zweier Jahre geradezu verhängnissvoll schwere und zum Theile tödtlich verlaufende Fälle von Diphtherie sich wiederholten. Diese Beobachtung des intensiven Haftens des Diphtherievirus ist in der Literatur oftmals betont, so von Johannessen, Ludwig<sup>1)</sup> und Förster<sup>2)</sup>, der auf die Dielenfugen der Zimmer hinwies, als auf die Stelle, wo das Diphtheriegift sich fixirt 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 Reiniigungs- und Desinfectionsmittel stets von Neuem die Kinder befällt. Ein solches Beispiel hat vor einiger Zeit Schlichter<sup>3)</sup> aus dem Wiener Findelhause berichtet. Es war trotz strengster Reinigung und Desinfection die eingeschleppte Diphtherie aus einzelnen Zimmern der Findelanstalt nicht zu vertilgen. Allerdings muss man in der Beurtheilung derartiger Vorkommnisse sehr vorsichtig sein, weil das trotz aller Desinfection wiederholte Auftreten des Contagiums sicherlich in manchen Fällen nur daraus zu erklären ist, dass dasselbe an lebenden Personen haftet, welche zur stets erneuten Propagation in derselben Localität beitragen. Es wird später von diesen Verhältnissen die Rede sein.

#### Alter.

Ist nun die ätiologische Werthschätzung der Wohlhabenheit und der Einfluss von Wohnungsschäden immerhin noch schwankend in der Meinung der Autoren, so tritt über die grosse Bedeutung, die in der Aetiologie 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. Bretonneau's erste Studien über die Krankheit stammten doch aus französischen Kasernen. Indess ist das kindliche Alter so vorwiegend befallen, dass man die Krankheit als dieser Altersstufe vorzugsweise zugehörig betrachten kann. Auch über die Beziehungen der einzelnen Lebensjahre zu der Krankheit herrscht

<sup>1)</sup> M. Ludwig, Correspondenzbl. f. Schweizer Aerzte 1888.

<sup>2)</sup> Förster, Jahresbuch f. Kinderheilkunde.

<sup>3)</sup> F. Schlichter, Archiv f. Kinderheilkunde 1890. Bd. 14.

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 indess schon gegen das Ende des ersten Lebensjahres, besonders aber im zweiten Lebensjahre rasch anwächst und sich nunmehr bis zum Abschluss 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. Sehr anschaulich sind diese Verhältnisse in einer von Flügge 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 Kirchner<sup>1)</sup> geben als Ergebniss zahlreicher französischer, deutscher und eigener Beobachtungen an, dass die Erkrankungsziffer vor dem 6. Lebensmonate gering, rapid schon von da bis zum Ende des 1. Lebensjahres ansteigt und das Maximum in der Zeit vom 2. bis 5. Lebensjahre erreicht. Dies spiegelt sich übrigens auch an meinen im Kaiser und Kaiserin Friedrich-Kinderkrankenhause gemachten Erfahrungen. Die beigefügte Tabelle I gewährt einen Einblick in die einschlägigen Verhältnisse, gleichzeitig mit den völlig ohne Rücksicht auf die angewendete Therapie für die einzelnen Altersstufen sich ergebenden Sterblichkeitsverhältnissen.

Darnach sind also in einem mehr als 6 Jahre umfassenden Zeitraume unter im Ganzen 2711 aufgenommenen Diphtheriekranken im Alter von:

				vom Hundert der Gesamt- aufnahme gestorben
0—6 Monaten . . .	15	=	0·55%	0·15
6 Monaten bis 1 Jahr	69	=	2·50%	1·32
1—2 Jahren . . .	227	=	8·30%	4·05
2—3 „ . . .	317	=	11·60%	4·30
3—4 „ . . .	354	=	13·05%	4·40
4—5 „ . . .	337	=	12·40%	3·09
5—6 „ . . .	264	=	9·70%	2·20
6—7 „ . . .	280	=	10·30%	2·20
7—8 „ . . .	209	=	7·70%	0·95
8—9 „ . . .	175	=	6·40%	0·84
9—10 „ . . .	146	=	5·30%	0·70
10—11 „ . . .	101	=	3·70%	0·33
11—12 „ . . .	80	=	2·90%	0·29
12—13 „ . . .	65	=	2·02%	0·25
13—14 „ . . .	72	=	2·60%	0·22

<sup>1)</sup> l. c., S. 146.



Tabelle I.

## Summe der Diphtherie-

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
1890	—	—	5	5	10	6	16	8	17	10	13	9	10	6	14	6
Procentsatz	—	—	100·0		60·0		50·0		58·7		69·2		60·0		42·8	
1891	1	—	6	2	17	11	29	9	41	16	18	6	15	6	20	4
Procentsatz	—	—	33·3		64·7		31·0		39·0		33·3		40·0		20·0	
1892	—	—	11	6	30	25	33	21	42	23	50	17	24	9	34	8
Procentsatz	—	—	54·5		83·3		63·6		54·8		34·0		37·5		23·5	
1893	1	1	7	5	37	28	47	34	61	29	53	19	30	14	45	18
Procentsatz	100·0		71·4		75·7		72·3		47·5		35·8		46·6		40·0	
1894	7	2	15	9	51	22	73	34	80	26	91	21	68	15	70	17
Procentsatz	28·6		60·0		43·1		46·6		32·5		23·1		22·1		24·3	
1895	2	—	13	6	41	11	64	5	53	11	66	5	52	7	48	3
Procentsatz	—	—	46·1		26·8		7·8		20·8		75·7		13·5		6·2	
1896	2	1	4	1	27	2	36	5	34	3	24	6	36	2	21	4
Procentsatz	50·0		25·0		7·4		13·9		8·8		25·0		5·5		19·1	
1897	2	—	8	2	14	5	19	3	26	3	22	1	29	2	28	1
Procentsatz	—	—	25·0		35·7		15·8		11·5		4·6		6·9		3·6	
Summe der Altersstufe	15	4	69	36	227	110	317	119	354	121	337	84	264	61	280	61
Procentsatz	26·6		52·2		48·4		37·5		34·2		24·9		23·1		21·5	

## Erkrankungen.

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 im laufenden Jahre		
aufgenommen	gestorben	aufgenommen	gestorben	aufgenommen	gestorben	aufgenommen	gestorben	aufgenommen	gestorben	aufgenommen	gestorben	aufgenommen	gestorben	aufgenommen	gestorben	Procentsatz
7	—	7	2	6	2	2	1	2	—	5	1	1	1	115	57	49·5
	—		28·5		33·3		50·0		—		20·0		100·0			
14	3	14	2	9	2	5	1	6	3	2	1	7	1	204	67	32·5
	21·4		14·3		22·2		20·0		50·0		50·0		14·3			
19	3	26	3	16	2	17	2	10	—	4	—	9	—	325	119	36·6
	15·8		11·5		12·5		11·7		—		—		—			
29	10	16	6	15	7	11	2	17	2	7	2	7	1	383	178	46·5
	34·5		37·5		46·6		18·1		11·7		28·6		14·3			
44	7	38	6	44	3	29	3	14	—	7	1	17	1	648	167	25·8
	15·8		15·8		6·8		10·4		—		14·3		5·9			
47	2	40	4	29	2	17	—	16	2	28	1	16	2	532	61	11·4
	42·5		10·0		6·9		—		12·5		3·6		12·5			
24	1	19	—	20	1	13	—	8	1	6	—	6	—	280	27	9·6
	4·1		—		5·0		—		12·5		—		—			
25	—	15	—	7	—	7	—	7	—	6	1	9	—	224	18	8·0
	—		—		—		—		—		16·6		—			
209	26	175	23	146	19	101	9	80	8	65	7	72	6	2711	694	25·6
	12·4		13·1		13·0		8·9		10·0		10·8		8·3			

Graphisch aufgetragen, gestaltet sich demnach die Betheiligung der Altersstufen an der Diphtherieerkrankung nach beistehender Curve, die ein rasches Aufsteigen bis zum 4. Lebensjahre und ein langsames Abfallen bis zum 7., ein rascheres nach diesem erkennen lässt.

Es zeigt sich deutlich, was schon hervorgehoben wurde, dass die Erkrankungsziffern im 1. Lebensjahre nur einen geringen Bruchtheil der Gesamtziffer ausmachen. Schon in der zweiten Hälfte des 1. Lebensjahres sieht man den Antheil an der Erkrankungsziffer rasch ansteigen (von 0·5 zu

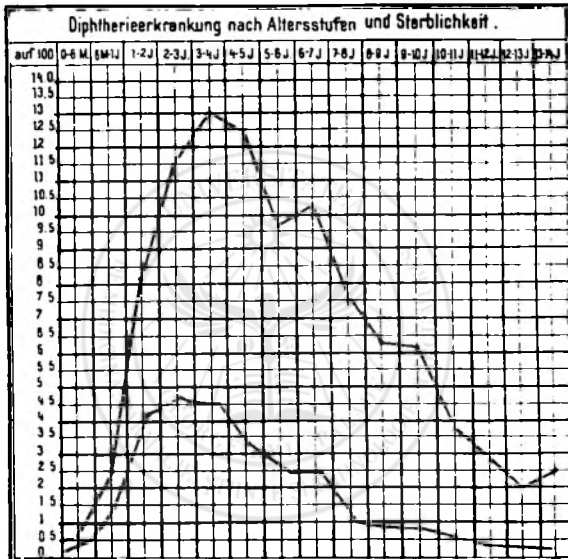


Fig. 1. Die rothe Curve bezeichnet die Gestorbenen im Verhältniss zu der Gesamtaufnahme nach Altersstufen, auf 100 reducirt. Die schwarze Curve bezeichnet die Gesamtaufnahme nach Altersstufen, auf 100 reducirt.

2·5% sich erhebend). Uebrigens führt auch Jacobi (l. c., S. 30) einige Fälle von Erkrankungen bei Neugeborenen an, unter Anderem ein Kind von 9 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 vielfach 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 betheiligt ist. Die Curve der Sterblichkeit nimmt aber einen der Morbiditätscurve fast analogen Verlauf, d. h. sie steigt schon gegen Ende des 1. Lebensjahres rasch an und erreicht in der Altersstufe bis zum Ende des 4. Lebensjahres die Akme, sinkt zuerst langsamer bis zum 7. Lebensjahre, von da rasch ab, bis sie im 10. Lebensjahre fast bis zu der Nulllinie herabgeht. Auch bezüglich dieser Verhältnisse herrscht in der Literatur fast durchgängig Uebereinstimmung.

Für Preussen berechnet Kalischer aus der fünfjährigen Periode von 1875—1880, dass die Todesfälle an Diphtherie im 1. Lebensjahre  $\frac{1}{30}$  der gesammten Todesfälle, im Alter von 1—2 Jahren  $\frac{1}{7}$ , von 2 bis 3 Jahren  $\frac{1}{4}$ , von 3—5 Jahren  $\frac{1}{3}$ , von 5—10 Jahren  $\frac{1}{4}$  und von 10 bis 15 Jahren  $\frac{1}{11}$  betragen. Nach Kaiser ist die höchste Sterblichkeit in Berlin in den Altersstufen des 2. und 3. Lebensjahres. Dieselbe sinkt allmählig und ist im 9. Lebensjahre kaum noch der neunte Theil des Maximum. 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 vorgeschrittenen kindlichen Altersstufen des 12. bis 14. Lebensjahres sehr verderbliche und tödtlich ausgegangene Erkrankungen gesehen habe. Brühl und Jahr glaubten zwischen Stadt- und Landkindern einen Unterschied in der Lebensbedrohung insoferne constatiren zu können, dass die Landkinder besonders hoch schon im 1. Lebensjahre an der Diphtheriesterblichkeit betheiligt sind, mehr als die Stadtkinder, in einem Verhältniss 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 indess die allgemeine Erfahrung kaum, die sich immerhin dahin zusammenfassen lässt, dass die Altersstufen bis zum 5. 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 er-

Tabelle II.

Knaben-

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
1890	—	—	1	1	5	4	11	4	7	4	7	4	4	1	7	3
Procentsatz	—	—	100·0	—	80·0	—	36·3	—	57·1	—	57·1	—	25·0	—	42·8	—
1891	1	—	4	1	7	5	17	5	22	9	8	2	7	3	6	—
Procentsatz	—	—	25	—	71·4	—	29·4	—	40·9	—	23·0	—	42·8	—	—	—
1892	—	—	9	5	13	10	18	15	21	13	28	14	10	2	14	—
Procentsatz	—	—	55·5	—	76·9	—	83·3	—	61·9	—	50·0	—	20·0	—	—	—
1893	—	—	4	2	17	16	25	19	30	14	30	12	20	10	19	13
Procentsatz	—	—	50·0	—	94·1	—	76·0	—	46·6	—	40·0	—	50·0	—	68·4	—
1894	3	—	8	7	28	14	38	18	42	13	39	13	34	9	34	7
Procentsatz	—	—	87·5	—	50·0	—	47·4	—	30·9	—	33·3	—	26·5	—	20·6	—
1895	2	—	7	3	24	8	24	3	28	6	27	4	27	3	26	2
Procentsatz	—	—	42·8	—	33·3	—	12·5	—	21·4	—	14·8	—	11·1	—	7·7	—
1896	2	1	2	1	15	—	22	3	16	3	12	1	17	2	9	3
Procentsatz	—	50·0	50·0	—	—	—	13·6	—	18·7	—	8·3	—	11·8	—	33·3	—
1897	—	—	3	1	7	4	14	1	12	2	9	1	16	2	17	—
Procentsatz	—	—	33·3	—	57·1	—	7·1	—	16·6	—	11·1	—	12·5	—	—	—
Summe der Altersstufe	8	1	38	21	116	61	169	68	178	64	160	51	135	32	132	28
Procentsatz	—	12·5	55·3	—	52·6	—	40·2	—	35·9	—	31·9	—	23·7	—	21·2	—

## Diphtherie.

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 im laufenden Jahre		
aufgenommen	gestorben	aufgenommen	gestorben	aufgenommen	gestorben	aufgenommen	gestorben	aufgenommen	gestorben	aufgenommen	gestorben	aufgenommen	gestorben	aufgenommen	gestorben	Procentsatz
1	—	5	2	5	2	1	—	2	—	3	—	—	—	59	25	42 <sup>4</sup>
			40 <sup>0</sup>		40 <sup>0</sup>											
4	2	8	—	2	—	2	—	2	1	2	1	2	—	94	29	30 <sup>8</sup>
	50 <sup>0</sup>								50 <sup>0</sup>		50 <sup>0</sup>					
7	—	14	3	11	—	6	1	4	—	1	—	2	—	158	63	40 <sup>0</sup>
			21 <sup>4</sup>				16 <sup>6</sup>									
12	4	6	2	7	5	6	1	5	1	4	1	5	—	190	100	52 <sup>6</sup>
	33 <sup>3</sup>		33 <sup>3</sup>		71 <sup>4</sup>		16 <sup>6</sup>		20 <sup>0</sup>		25 <sup>0</sup>					
23	2	20	4	20	1	10	1	5	—	2	1	10	1	316	91	28 <sup>8</sup>
	8 <sup>7</sup>		20 <sup>0</sup>		5 <sup>0</sup>		10 <sup>0</sup>				50 <sup>0</sup>		10 <sup>0</sup>			
25	1	18	1	8	1	7	—	6	—	6	—	9	1	244	33	13 <sup>5</sup>
	4 <sup>0</sup>		5 <sup>5</sup>		12 <sup>5</sup>								11 <sup>1</sup>			
12	—	13	—	11	—	4	—	5	—	3	—	1	—	144	14	9 <sup>7</sup>
11	—	8	—	2	—	1	—	2	—	2	—	2	—	106	11	10 <sup>4</sup>
95	9	92	12	66	9	37	3	31	2	23	3	31	2	1311	366	27 <sup>9</sup>
	9 <sup>5</sup>		13 <sup>0</sup>		13 <sup>7</sup>		8 <sup>1</sup>		6 <sup>4</sup>		13 <sup>0</sup>		0 <sup>4</sup>			

Tabelle III.

Mädchen-

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
1890	—	—	4	4	5	2	5	4	10	6	6	5	6	5	7	3
Procentsatz	—	—	100.0		40.0		80.0		60.0		83.3		83.3		42.8	
1891	—	—	2	1	10	6	12	4	19	7	10	4	8	3	14	4
Procentsatz	—	—	50.0		60.0		33.3		36.8		40.0		37.5		28.6	
1892	—	—	2	1	17	15	15	6	21	10	22	3	14	7	20	8
Procentsatz	—	—	50.0		88.2		40.0		47.6		13.6		50.0		40.0	
1893	1	1	3	3	20	12	22	15	31	15	23	7	10	4	26	5
Procentsatz	100.0		100.0		60.0		68.2		48.4		30.4		40.0		19.2	
1894	4	2	7	2	23	8	35	16	38	13	52	8	34	6	36	10
Procentsatz	50.0		28.6		34.0		45.7		34.2		15.4		17.6		27.7	
1895	—	—	6	3	17	3	40	2	25	5	39	1	25	4	22	1
Procentsatz	—	—	50.0		17.6		5.0		20.0		2.6		16.0		4.5	
1896	—	—	2	—	12	2	14	2	18	—	12	5	19	—	12	1
Procentsatz	—	—	—		16.6		14.3		—		41.7		—		8.3	
1897	2	—	5	1	7	1	5	2	14	1	13	—	13	—	11	1
Procentsatz	—	—	20.0		14.2		40.0		7.1		—		—		9.1	
Summe der Altersstufe	7	3	31	15	111	49	148	51	176	57	177	33	129	29	148	33
Procentsatz	42.8		48.4		44.1		34.5		32.4		18.6		22.5		22.3	

## Diphtherie.

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 im laufenden Jahre		
aufgenommen	gestorben	aufgenommen	gestorben	aufgenommen	gestorben	aufgenommen	gestorben	aufgenommen	gestorben	aufgenommen	gestorben	aufgenommen	gestorben	aufgenommen	gestorben	Procentsatz
6	—	2	—	1	—	1	1	—	—	2	1	1	1	56	32	57·2
	—		—		—		100·0				50·0		100·0			
10	1	6	2	7	2	3	1	4	2	—	—	5	1	110	38	34·5
	10·0		33·3		28·5		33·3		50·0		—		20·0			
12	3	12	—	5	2	11	1	6	—	3	—	7	—	167	56	33·5
	25·0		—		40·0		9·1		—		—		—			
17	6	10	4	8	2	5	1	12	1	3	1	2	1	193	78	40·4
	35·3		40·0		25·0		20·0		8·3		33·3		50·0			
21	5	18	2	24	2	19	2	9	—	5	—	7	—	332	76	22·9
	23·8		11·1		8·3		10·5		—		—		—			
22	1	22	3	21	1	10	—	10	2	22	1	7	1	288	28	9·7
	4·5		13·6		4·8		—		20·0		4·5		14·3			
12	1	6	—	9	1	9	—	3	1	3	—	5	—	136	13	9·5
	8·3		—		11·1		—		33·3		—		—			
14	—	7	—	5	—	6	—	5	—	4	1	7	—	118	7	5·9
	—		—		—		—		—		25·0		—			
114	17	83	11	80	10	64	6	49	6	42	4	41	4	1400	325	23·2
	14·9		13·3		12·5		9·4		12·2		9·5		9·8			



gibt sich für die in Bayern beobachteten Epidemien ein geringes Ueberwiegen der Knaben gegenüber den Mädchen (8749 : 8381), während in Florenz das Gegentheil beobachtet wurde (946 Knaben und 1218 Mädchen). Kaiser behauptet für Berlin eine grössere Disposition der Knaben bis zum 5. Lebensjahre, von da an (vom 5. bis 10. Lebensjahre) eine solche für die Mädchen, und glaubt diese Unterschiede mehr auf die besonderen Erziehungs- und Pflegegewohnheiten als auf innere natürliche Anlagen der Geschlechter beziehen zu dürfen. Ueber die einschlägigen Verhältnisse aus meinem Beobachtungsmaterial im Krankenhaus geben die beiden voranstehenden Tabellen (S. 50—53) Aufschluss.

Es geht aus denselben hervor, dass von 2711 überhaupt aufgenommenen Kindern 1311 Knaben und 1400 Mädchen waren. Jene (Knaben, ohne besondere Berücksichtigung der Therapie)

mit 366 Todten = 28·6%,

diese „ 325 „ = 23·2%,

was also eine zwar etwas geringere Betheiligung der Knaben an der Krankheit bedeuten würde als der Mädchen, indess 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 Vertheilung 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 5. Lebensjahres entfallen, und dass von da an ein zunächst langsameres, 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 7. 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 Ueberwiegens 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 Uebertragung 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 disponirt, 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 skrophulösen, 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 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 constatirende Thatsache des gemeinsamen Leidens an chronischen Pharyngitiden, Tonsillarschwellungen und adenoiden Wucherungen bei Eltern und Kindern, wobei indess nicht sowohl Erblichkeit, als unmittelbare Uebertragung von Eltern auf Kind durch Küsse und steten iunigen 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 sein<sup>1)</sup>. 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 Wunder nehmen kann. Dass gewisse Krankheiten die von ihnen befallenen Kinder für Diphtherie besonders disponiren, 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. Dass gewisse constante Be-

<sup>1)</sup> Siehe darüber Eigenbrodt, Vierteljahrsschr. f. öffentl. Gesundheitspflege, Bd. 25.

ziehungen zwischen Erysipelas und Diphtherie bestehen sollen, wie Feer<sup>1)</sup> 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 gesammten Organismus, alles dies vereint möchte also zumeist dasjenige ausmachen, was man unter dem Begriffe der gesteigerten Disposition zur 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 begründet sein. Wir stehen hier nur erst noch mit Vermuthungen da: indess kann man aus der klinischen Erfahrung die Erwartung aussprechen, dass die Verhältnisse wie angedeutet sind, und dass es wohl glücken wird, durch genaue Untersuchungen hier bessere Einblicke zu erhalten. — Die Immunität kann aber auch in dem Blute liegen. Dass Blut von Menschen, welche Diphtherie überstanden haben, immunisirende Eigenschaften gegen den Diphtheriebacillus habe, haben zuerst Escherich<sup>2)</sup> und Klemensiewicz erwiesen. Bald aber führten weitere Forschungen auf diesem Gebiete Abel<sup>3)</sup>, Wassermann<sup>4)</sup>, Fischl<sup>5)</sup> zu der Thatsache, dass Menschen in vorgerückteren Altersstufen häufig, aber auch schon ganz junge Kinder und selbst Neugeborene durch die Eigenart ihres Blutserums gegen Diphtheriebacillen immun sind. Endlich haben die Untersuchungen von Orłowski<sup>6)</sup> ergeben, dass das Blutserum einer nicht geringen Zahl von Kindern, welche, soweit bekannt, niemals an Diphtherie gelitten haben, eine das Toxin der Diphtherie abschwächende, ja neutralisirende 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 bis jetzt vielleicht 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

<sup>1)</sup> l. c., S. 47.

<sup>2)</sup> Klemensiewicz und Escherich, Centralbl. für Bacteriologie, Bd. 13.

<sup>3)</sup> Abel, Deutsche med. Wochenschr. 1894, Nr. 48 und 50.

<sup>4)</sup> Wassermann, *ibid.*, Vereinsbeilage, S. 120.

<sup>5)</sup> Fischl, Verhandlungen der Abtheilung für Kinderheilkunde in der Lübecker Naturforscherversammlung 1895.

<sup>6)</sup> Orłowski, Deutsche med. Wochenschr. 1895, S. 401, Nr. 25.

stehen, auf die besonderen Verhältnisse der Diphtherieerwerbung nicht eingegangen werden, vielmehr wird später darauf zurückzukommen sein.

### Nationalität. Race.

Auch nach Nationalitäten und Racen glaubte man Verschiedenheiten in der Disposition zur Diphtherieerkrankung feststellen zu können. Schon die pandemische Verbreitung der Krankheit durch die Reihe der Jahrhunderte sollte indess das Unrichtige einer derartigen Annahme erkennen lassen. In der That glaubt auch Hirsch<sup>1)</sup> dieselbe an der Hand bestimmter Berichte über Erkrankungen von Negerracen, 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 Empfänglichkeit, wie die von Felix<sup>2)</sup> 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 zusammengepresst, 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 Diphtherieattaquen ausgesetzt sein. Es erscheint mir völlig unnütz, für den jüdischen Volksstamm betreffs der Infectionskrankheiten besondere Verhältnisse aufsuchen und construiren zu wollen.

Man kann, wenn man alles bisher bezüglich der Aetiologie der Diphtherie Zusammengetragene berücksichtigt, selbst wenn man, wie dies schon in der Literatur so vielfach geschehen, noch weit mehr in Details geht, als hier geschehen ist, nur immer über die ausserordentlich geringe Ausbeute für die Erkenntniss der Krankheit selbst überrascht sein.

### Verbreitungsweise.

Ein etwas besseres Verständniss für das Wesen derselben geht vielleicht aus dem Studium der Verbreitungsweise derselben hervor. Zweifels- ohne ist das Auftreten der Krankheit vielfach völlig unerklärlich; recht oft ist man weder im Stande, eine directe noch indirecte Uebertragung nach-

<sup>1)</sup> l. c., S. 71.

<sup>2)</sup> Felix, Wiener med. Wochenschr. 1870.

zuweisen; kein irgendwie greifbarer Anhaltspunkt für eine Einschleppung ist nachweisbar; die ersten Fälle treten sporadisch auf, und die Krankheit verbreitet sich in einem Orte ganz allmähig, gar nicht selten in verstreut oder weit auseinander liegenden Häusern, oder die Krankheit zeigt sich in einer Anzahl von Fällen bei den Gliedern einer Familie urplötzlich gleichzeitig oder rasch hintereinander, gleichsam explosiv. Derartige Beobachtungen sind nicht allzu selten gerade auch in Krankenhäusern zu machen, und mir selbst sind unerklärliche Ausbrüche der Krankheit in der geschilderten Art begegnet. Es hat bis auf den letzten Augenblick nicht an Autoren gefehlt, welche eine autochthone Entstehung der Krankheit aus derartigen unerklärlichen Fällen herleiten und immer wieder Schmutz in den Wohnungen, fehlerhafte Abortanlagen mit Durchjauchung der Wände und Einströmung von Canalgasen und andere allgemeine hygienische Defecte zur Erklärung des Krankheitsausbruches herbeizogen. Abgesehen davon, dass auch nicht die geringste Aufklärung dafür gegeben werden kann, woher es kommen soll, dass das eine Mal Typhus, ein anderes Mal Pneumonie und noch andere Infectionskrankheiten, deren Ursprung immer in gleicher Weise hergeleitet wird, aus ein und derselben Quelle entstehen, sind die Erfahrungen über directe und auch indirecte Uebertragungsfähigkeit des diphtherischen Giftes, des Contagium, so unantastbar durch Thatsachen sichergestellt, dass diese schon die in der Luft schwebende und weder durch sichere Beobachtung, noch viel weniger durch wirkliche Aufklärung, vielmehr durch blosse Annahme eines Causalnexus hingestellte Auffassung widerlegen müssten. Was will es bedeuten, wenn einzelne Fälle von Diphtherieausbruch bei Personen, welche in der Nähe von durchschmutzten Wänden geschlafen haben, erzählt werden können? Ich selbst habe auf anscheinend ganz gleiche Weise im Jahre 1870 den Typhus acquirirt, da in meiner Parterrewohnung mein Bett, ohne dass es mir vorher bekannt war, an einer Wand stand, wo im Nachbarhause die Abortgrube sich befand. Mein eigenes Kind erkrankte aber in unerklärlicher Weise in meiner jetzt tadellosen Wohnung an Diphtherie, und erst die genaue Nachforschung ergab, dass die Krankheit ihm von einer Pflegerin zugetragen war, die es während einer heftigen Influenzaattaque pflegte, deren Geschwister wenige Wochen vorher an schwerer Diphtherie erkrankt waren, und die selbst, ohne dass ich davon früher Kenntniss hatte, wegen Halsschmerzen und Schlingbeschwerden sich heimlich mit Gurgelungen behandelte. Ohne die gewiss grosse Bedeutung schlechter hygienischer Wohnungsverhältnisse für die Verbreitung und Unterhaltung von Krankheiten aller Art fortzuleugnen zu wollen, kann ich nicht zugeben, dass es bisher geglückt sei, die Entstehung einer Infectionskrankheit aus dieser allein herzuleiten. Sie kann immer nur das prädisponirende Moment zur Entstehung — sicher ein hervorragend

wichtiges — abgeben, die definitive Krankheitsursache, der Erreger derselben verhält sich zu ihr wie das Saatkorn zu einem gut gedüngten Boden. So bei allen Infectionskrankheiten, so auch bei der Diphtherie.

Die Krankheit ist contagiös, von Person auf Person übertragbar, und sie ist es auch, wie von der Mehrzahl guter Beobachter constatirt wird, durch Mittelpersonen, die selbst gesund erscheinen, sei es, dass sie selbst an chronischen Halsentzündungen leiden, deren Secrete die Diphtherie verbreiten, oder sei es, dass mit Diphtheriegift behaftete mehr äusserliche Theile ihres Körpers, das Haupthaar, Barthaar, oder auch nur die Kleidung u. s. w. die Träger des Diphtherievirus sind. Was das Letztere betrifft, so darf ich wohl statt der immer wieder im Einzelnen in der Literatur berichteten Fälle an die sehr bemerkenswerthe Thatsache erinnern, dass ganz erschreckend viele Aerzte in ihren eigenen Familien Erkrankungs- und Todesfälle an Diphtherie zu beklagen haben. Hier findet sicherlich die Erkrankungsart der Kinder in der Berufsthätigkeit 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 Uebertragbarkeit der Diphtherie durch Contact und durch Inoculation. Luiz Mercado<sup>1)</sup>, 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 Uebersicht sehr interessante Daten über die Auffassung der spanischen Aerzte bezüglich der Contagiosität der Krankheit. In der neueren Zeit hat dann Bretonneau sich bestimmt für die Contagiosität der Krankheit ausgesprochen, nur bezweifelt er eine andere Möglichkeit der Uebertragung als diejenige durch den directen Contact einer Schleimhaut oder der der Epidermis beraubten Haut mit diphtherischem Secret. Bei derartigem Contact hält er indess die Krankheit für unzweifelhaft contagiös. Bestimmter noch und eindringlicher drückt sich Trousseau über die Contagiosität der Krankheit aus. Er sagt gegenüber den auch damals schon 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 Uebertragung innerhalb der Glieder einer Familie. Henri Roger, Michael

<sup>1)</sup> Ref. Journal f. Kinderkrankheiten, Bd. 46. S. 263.

Peter<sup>1)</sup>, Rilliet und Barthez sprechen sich in gleicher Weise für die Contagiosität aus; Peter constatirte die Uebertragung 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 Uebertragung recht schwere Erkrankungen erzeugt werden können. Auch Guersant<sup>2)</sup> tritt für die Contagiosität der Krankheit ein und ebenso von englischer Seite Ballard<sup>3)</sup>, der sich sehr eingehend mit der Frage beschäftigt und trotz ausgesprochener Zweifel, an der Hand der eigenen Beobachtungen von Uebertragung innerhalb der Mitglieder ein und derselben Familie, zur Annahme gelangt, dass die Krankheit übertragbar sei; weniger bestimmt spricht sich von Franzosen Bouillon-Lagrange<sup>4)</sup> aus, der die Uebertragbarkeit 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 Uebertragbarkeit 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 hinleiteten, wengleich dieselben nicht allzu hoch angeschlagen wurden. So gibt Monti<sup>5)</sup> nach einer eingehenden Berücksichtigung auch von historisch bekannten Thatsachen nur bedingt und unter der Voraussetzung einer besonderen Disposition die Uebertragbarkeit zu. — In der neueren Zeit gibt es über die Ansteckungsfähigkeit der Krankheit doch wohl nur völlige Uebereinstimmung; 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 bekannt gewordenen Fälle von Erkrankungen von Aerzten, meist mit tödtlichem 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

<sup>1)</sup> Michael Peter, Dictionnaire encyclopédique des sciences médicales, p. 19 ff.

<sup>2)</sup> Guersant, Dictionnaire de médecine, Bd. III.

<sup>3)</sup> Ballard, Medical Times 1859, siehe Journal f. Kinderkrankheiten, Bd. 36. S. 384.

<sup>4)</sup> Bouillon-Lagrange, Quelques remarques sur l'angine couenneuse épidémique, 1857—1858.

<sup>5)</sup> Monti, Croup und Diphtheritis, S. 154.

solche Gruppenerkrankungen angeführt<sup>1)</sup> und habe in diesem Augenblicke wieder von einer Familie drei, von einer anderen vier kurz nacheinander erkrankte Kinder im Krankenhause liegen; ich könnte die Zahl derselben aus dem eigenen Beobachtungsmaterial wohl ver Hundertfachen. Mehr aber noch sind solche Erkrankungen, wie die in der von mir (S. 33) angeführte Familie Anker, oder Einschleppungen auf die nicht infectiösen Abtheilungen von Kinderkrankenhäusern und die Weiterverbreitung daselbst dazu geeignet, die intensive Uebertragbarkeit 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, nothwendig ist, um selbst zu erkranken, kann ohne Weiteres zugegeben werden. Dies ist aber für jede Infectionskrankheit ohne Weiteres zuzugeben. Es gehört ein- für allemal zur Erzeugung der Krankheit ebensowohl, ganz allgemein ausgedrückt, die Infectionsmaterie, wie auf der anderen Seite der für dieselbe vorbereitete Boden, das als Krankheitsdisposition bezeichnete Geartetein der der Infection ausgesetzten Individuen. Niemals wird indess die mangelnde Disposition und das um deswillen stattfindende Ausbleiben der Uebertragung gegen die Uebertragbarkeit selbst sprechen. Dies als eigentlich ganz selbstverständlich vorausgesetzt, wird bei Kindern, je inniger und häufiger der Contact derselben unter einander ist, desto mehr sich die Gefahr der Uebertragung äussern. Daher ist die Verbreitung der Krankheit durch Einschleppung in Hospitäler, besonders in Kinderhospitäler keine Seltenheit. Ich habe selbst derartige Vorkommnisse zu beklagen gehabt, und wohl kein irgendwie frequentirtes 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 Fälle von Verbreitung der Krankheit unter Schulkindern beschrieben; freilich sind auch hier die Urtheile schwankend, und Feer will die Gefahren der Uebertragung durch den Schulbesuch nach den Baseler Erfahrungen im Ganzen nur gering anschlagen. Auch hier werden 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 sicher mitzusprechen haben, weil von allen diesen Factoren auch die Disposition der Kinder beherrscht wird; indess will mir nach den vielen Vorkommnissen von Diphtherieverbreitung in einzelnen Schulclassen, welche zum Schluss der Schulen

<sup>1)</sup> Baginsky, Serumtherapie der Diphtherie, S. 33, bei Hirschwald, Berlin 1897.



fürten, gar kein Zweifel über die Thatsache möglich scheinen, dass die Krankheit durch die Schule verbreitet werden kann.

Die Möglichkeit der Uebertragbarkeit der Krankheit durch die Luft ist begreiflicherweise ebenso schwer zu behaupten wie zu widerlegen. Nach neuerlichen Erfahrungen über die Möglichkeit der Verbreitung von Cholera und Typhus durch die Luft wird das gleiche Verhältniss für die Diphtherie kaum abzuweisen sein. Allerdings tritt mit weit grösserer Sicherheit die Erfahrung der Haftbarkeit des Krankheitsstoffes an Gegenständen, Kleidern, Spielzeug etc. 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 Klein<sup>1)</sup> in London, von Flindt<sup>2)</sup> u. A. Auch hier ist es, so viel Wahrscheinliches an sich nach den neueren Erfahrungen über die Verbreitungsweise der Infectionskrankheiten<sup>3)</sup> eine solche Behauptung hat, überaus schwierig, unanfechtbare sichere Thatsachen anzuführen.

Bis hierher sind völlig unparteiisch, ganz nach dem alten Stile epidemiologischer Forschung, gleichsam naiv und ohne jegliche Berücksichtigung der durch die neueren Forschungsmethoden neu gewonnenen Anschauungen, die einzelnen Momente der Haftung und Verbreitung der Krankheit berücksichtigt worden. Ganz absichtlich! Die Ergebnisse sind, wie schon oben einmal hervorgehoben wurde, für die Erkenntniss der Krankheit recht unbedeutend. Selbst die Frage der Contagiosität konnte nicht stichhaltig erledigt, weder erwiesen noch widerlegt werden, gar nicht zu reden von einem tiefer gehenden Einblick in das Wesen der Krankheit. — So stand thatsächlich nach der ätiologischen Seite unser Wissen noch vor wenigen Jahren. Dass bei einer derartig mangelhaften Erkenntniss auch betreffs des Krankheitsschutzes, der Prophylaxe nur unklare Begriffe herrschten, ist wohl verständlich; es darf hier vorweg genommen werden, dass ebensowenig auch die klinischen und pathologisch-anatomischen Kenntnisse von der Krankheit zu einer zuverlässig wirksamen Therapie geführt haben. Die Unkenntniss der eigentlichen Krankheitsursache und deren nächster Wirkungsweise im Organismus lastete hemmend auch auf der Entwicklung einer zuverlässigen Therapie.

Dies Alles änderte sich unter dem Einflusse der neueren Forschungen und deren wichtiger Ergebnisse.

<sup>1)</sup> Wynther Blyth, British med. Journ. 1886, Nr. 1309, und die ausschliessenden Untersuchungen von Klein.

<sup>2)</sup> Flindt, Ugeskrift for Laeger, R. 4, Bd. 21. 1820.

<sup>3)</sup> A. Baginsky, Deutsche medic. Wochenschr. 1886, Nr. 28. — Dornblüth, Jahrbuch f. Kinderheilkunde, Bd. 36. — Virchow-Hirsch, Jahresbericht 1890 und Centralblatt 1895, S. 287.

## II. 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 Infektionskrankheiten Pilze als Krankheitserreger nachzuweisen bemüht waren, und es ist sicher begreiflich, dass man derartigen Untersuchungen auch bei einer so dunklen und gleichzeitig verderblichen Krankheit nachging wie die Diphtherie. Die Thatsachen, welche auf diesem Gebiete von Autoren hervorgebracht wurden, unter denen ich u. A. Laycock<sup>1)</sup>, Buhl<sup>2)</sup>, Nassiloff<sup>3)</sup>, Hueter<sup>4)</sup> und Tommasi Crudeli<sup>5)</sup> erwähne, gehören einer gleichsam längst hinter uns liegenden geschichtlichen Epoche an. Bei dem Mangel geeigneter Methoden blieben die Forschungen nach einem specifischen Krankheitserreger völlig ergebnisslos. Was gefunden wurde, war entweder völlig werthlos oder nur für die Frage der septischen Infection einigermassen bedeutungsvoll. Selbst Oertel's<sup>6)</sup>, des nachträglich um die Diphtheriefrage so verdienten Forschers, ursprüngliche Funde hatten mit dem eigentlichen Krankheitserreger der Diphtherie nichts zu thun. Oertel beschrieb kleine, oval gestaltete pflanzliche Mikroorganismen, die er als Mikrococcus bezeichnet, von 0·001—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 Uebertragung pseudomembranöser Massen auf Thiere wurden wohl auch Pseudomembranen bei denselben erzeugt, insbesondere auch eine Pseudomembran in der Trachea eines Kaninchens. Oertel glaubte damals zuverlässig, in diesen Mikroorganismen die Infectiouserreger der Diphtherie gefunden zu haben. Die späteren Arbeiten erwiesen diese Auffassung als irrthümlich und ebenso diejenige Trendelenburg's<sup>7)</sup>, welcher bei 68 Uebertragungsversuchen mit diphtheritischem Material 11 mal bei Thieren pseudomembranöse Entzündungen der Trachea erzeugte. Trendelenburg hielt unter

<sup>1)</sup> Laycock, Journal f. Kinderkrankheiten, Bd. 36, S. 113.

<sup>2)</sup> Buhl, Zeitschr. f. Biologie, Bd. 3, 1867.

<sup>3)</sup> Nassiloff, Virchow's Archiv, Bd. 50, S. 550.

<sup>4)</sup> Hueter und Tommasi, Correspondenzbl. f. medic. Wissenschaften 1868.

<sup>5)</sup> Tommasi-Crudeli, Centralbl. f. medic. Wissenschaften 1868.

<sup>6)</sup> Oertel, Aerztl. Intelligenzbl. 1868, 31, und Deutsches Archiv f. klin. Medicin, Bd. 8.

<sup>7)</sup> Trendelenburg, Archiv f. klin. Chirurgie, Bd. 10.

dem Eindrucke seiner Versuche die Diphtherie für eine durch eine Fäulnishefe erzeugte Allgemeininfektion, welche von dem örtlichen Affect ausgeht und unterhalten wird. Auch Marcuse's<sup>1)</sup> Thierversuche hatten kein bestimmtes Ergebniss 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.

Nassiloff<sup>2)</sup> 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 Epithelien oder in das eigentliche Gewebe der Mucosa. Darnach 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 Eberth<sup>3)</sup>. Aus einer grösseren Reihe der nun folgenden, wesentlich dasselbe Ziel verfolgenden Untersuchungen erübrigt darauf hinzuweisen, dass von Letzerich<sup>4)</sup>, Graham-Brown<sup>5)</sup>, Klebs<sup>6)</sup> und Eppinger, Rosenbach<sup>7)</sup>, Wood und Formad<sup>8)</sup> zum Theil Culturversuche, zum Theil Impfversuche an Thieren ausgeführt wurden mit Mikroorganismen, welche aus diphtheritischen Membranen oder aus Blut oder auch aus den Organen diphtherisch verstorbener 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 specifischer Wirkung ausgestatteten Krankheitserreger der Diphtherie zu isoliren; die Impfergebnisse wechselten ebenso bezüglich der Allgemeinwirkung auf den thierischen Organismus wie in der Art der localen Herde, die erzeugt wurden. Auch ergaben eingehende anatomische Untersuchungen von Fürbringer<sup>9)</sup> des Weiteren, im Gegensatze zu der

<sup>1)</sup> Deutsche Zeitschr. f. Chirurgie, Bd. 5, Heft 6.

<sup>2)</sup> Nassiloff, Virchow's Archiv, Bd. 50, S. 550.

<sup>3)</sup> Eberth, Correspondenzbl. f. Schweizer Aerzte 1872.

<sup>4)</sup> Letzerich, Virchow's Archiv, Bd. 45, 46, 47, und Berliner klin. Wochenschrift, Nr. 23.

<sup>5)</sup> Graham-Brown, Archiv f. experiment. Pathologie 1878, Bd. 8.

<sup>6)</sup> Klebs, ibid., Bd. 1.

<sup>7)</sup> Rosenbach, Virchow's Archiv, Bd. 70.

<sup>8)</sup> Wood u. Formad, Natural board of health bulletin. 1882. Supplem. 17. 21. Jan.

<sup>9)</sup> Fürbringer, Virchow's Archiv, Bd. 91.

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. Heubner<sup>1)</sup> 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 thatsächlich 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 Aerzte der Gedanke platzgegriffen, dass ein solcher von spezifischer Natur vorhanden sein müsse. — Im Jahre 1882 machte nun Klebs auf dem Congresse für innere Medicin in Wiesbaden die Mittheilung, 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 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; allmählig 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 Uebrigen 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 Peyer'schen 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

<sup>1)</sup> Heubner, Die experimentelle Diphtherie. Gekrönte Preisschrift. Leipzig 1883.

Funde zugetheilte Deutung wurde vielfach in der Discussion bestritten. Im Jahre 1884 erschien alsdann die Arbeit von Löffler<sup>1)</sup>, 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 entblösten Schleimhautoberfläche oder in einem spärlichen zelligen Exsudate liegen lange Ketten ziemlich grosser Mikrococcen, 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 Aehnlichkeit dieser Mikrococcenhaufen 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 bemerkenswerth, dass es gerade Fälle von Scharlachdiphtherie waren, bei welchen diese 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 durchzogenen Schleimhäuten des Rachens, des Larynx und der Trachea. Unterhalb der Oberfläche der Pseudomembran in regellosem Wirrarr 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 Theile Kälber- oder Hammelserum, 1 Theil neutralisirter Kalbfleischbouillon, 1% Pepton, 1% Traubenzucker,  $\frac{1}{2}$  % Kochsalz; das Wachstum erfolgte in Form eines dicken, weisslichen Ueberzuges auf der Serumfläche. Die rein cultivirten Stäbchen sind unbeweglich, färben sich äusserst schnell und

---

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

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 zusammenstiessen, 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 Aehnlichkeit mit einem Hautel. Höchst wahrscheinlich hat Klebs diese dunklen Punkte für Sporen gehalten; indess 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—21° C.; auf Kartoffel gar nicht. Impfversuche an Thieren 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 gesträubt hatten, die Impfstellen geschwollen waren, unter zunehmender Schwäche in 3—7 oder 8 Tagen. Der Sectionsbefund war stets der gleiche: An der Impfstelle grauweisslicher, fibrinähnlicher Belag, in dessen Umgebung Röthung der Haut, geringes Oedem. In beiden Brusthöhlen eine reichliche Menge wässriger, röthlich gefärbter Flüssigkeit, die Lungen zeigen vereinzelt braunrothe, derbe Partien. Linke Herzkammer enthielt dunkles, flüssiges Blut, beide Vorkammern schwarze Gerinnsel. Leberzeichnung deutlich, Nieren und Nebennieren rothfleckig, stark blutüberfüllt. Milz normal. In der Trachea feublasischer Schaum. Rachen frei. Nur an der Impfstelle Bacillen, zum Theile innerhalb der Eiterzellen. — Es gelang bei weiteren Impfungen bei Meerschweinchen und Kaninchen in der Trachea und im Coniunctivalsack Entzündungen mit derbfibrinöser Ausschwitzung zu erzeugen. In den inneren Organen fehlten die Bacillen auch bei so behandelten Thieren stets. Löffler glaubt überdies die Todesursache für die geimpften Thiere in einem von den Bacillen in loco producirt 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 injiciren kann und die Thiere dennoch gesund bleiben. Hühner und Tauben zeigten auch nicht annähernd die Empfänglichkeit für die Bacillen wie kleinere Vögel, indess 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 stricte Beweis damit noch nicht geführt sei, in dem Bacillus den Krankheitserreger gefunden

zu haben, indess stellt er die Möglichkeit, dass dem dennoch so sei, als nicht ausgeschlossen hin. Löffler<sup>1)</sup> bestätigte in weiteren Untersuchungen die in dieser ersten vortrefflichen Arbeit niedergelegten Resultate; insbesondere begegneten 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, an den diphtheritisch veränderten Stellen, so auch in einem Falle von Diphtherie des Conjunctivalsackes u. s. w. Vor Allem aber war es alsbald eine grössere Reihe von rasch aufeinanderfolgenden Untersuchungen von Autoren verschiedener Nationen, welche die Bestätigung der Löffler'schen Angaben brachte. 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 (15mal), Escherich in 22 Fällen (21mal), Ortman in 16 Fällen (15mal), Zarniko in 20 Fällen (18mal), Sörensen in 10 Fällen, Kolisko und Paltauf in 50 Fällen, Prudden (12 Fälle, 1891), Welsh und Abbot, Hoffmann-Wellenhoff in 8 Fällen (6mal), Spronck, Wintglas und Does; Beck in 18 Fällen (18mal), dagegen in 10 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 Marignac). Während alle diese Untersuchungen, welche an einem zwar zerstreuten, wengleich ausgiebigen Krankheitsmaterial gemacht wurden, die Angaben Löffler's 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 die 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 3) Fällen, wo der Bacillus vermisst wurde, durch den leichten Verlauf der Nachweis geführt werden konnte, dass die Krankheit nicht diphtherischer Natur war.

<sup>1)</sup> Deutsche medic. Wochenschr., 30. Januar 1890, S. 82.

Seither sind diese Untersuchungen mit im Wesentlichen gleichem Ergebniss von einer grossen Reihe von Autoren weiter geführt worden, so von Kossel, der den Bacillus unter 265 Fällen nur 28mal vermisste, und von diesen Fällen wurden 6 nach dem Rachenbefunde schon für lacunäre Anginen angesprochen, ferner von William Booker, Smith, Henry Koplik, W. Hallock Park<sup>1)</sup>, Concetti, Feer<sup>2)</sup>, von Deucher<sup>3)</sup>, Esmarch und Draer<sup>4)</sup>, Silberschmidt<sup>5)</sup> u. A. m. Ganz besonders umfangreich gestaltet sich in der neueren Zeit die Zahl der untersuchten Fälle durch die Errichtung öffentlicher Untersuchungsämter unter Leitung von besonders dazu angestellten Bakteriologen, so besonders in den grossen Städten Amerikas, in New-York, Boston, Philadelphia, aber auch in Russland und England. Welsh gibt in seinem interessanten Bericht über diese Untersuchungen schon bis zum Mai 1894 die in den bezeichneten Untersuchungsämtern ausgeführten auf 6156 Fälle an. — Der Diphtheriebacillus wurde bei diesen von Welsh, wie man wohl beachten wolle, ganz ausdrücklich als „cases of suspected diphtheria“ bezeichneten Fällen in  $58\frac{1}{2}\%$  gefunden, oder mit Ausscheidung einer Reihe unzureichend untersuchter Fälle von 5340 Fällen in  $67\frac{1}{2}\%$ .

Immerhin hat es danach den Anschein, als ob es eine beträchtliche Zahl von Diphtheriefällen gäbe, bei welchen der Bacillus fehlt, und es hat gerade dieses Ergebniss vielfach zu Angriffen gegen die Bedeutung des Bacillus als Diphtherieerreger gedient. Ganz zu Unrecht, wie wir sehen werden, weil bei den Massenuntersuchungen begreiflicher Weise gewisse Unexactheiten der Methode zur Geltung kommen, auch die Casuistik nicht scharf genug geführt werden kann. Alle diese Zufälligkeiten können bei dem beschränkten Material eines einzelnen Beobachters vermieden werden, und die Exactheit der Beobachtung ersetzt hier reichlich das, was der Grösse der Zahl abgeht.

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 Krankenhause eingesetzt, über welche ich in mehreren Publicationen bereits Rechenschaft gegeben habe und betreffs welcher ich besonders auf das

---

<sup>1)</sup> S. Bericht über die amerikanischen Arbeiten bei Welsh, *Bacteriology of Diphtheria*. The American Journal of medical sciences, Vol. 108. October 1894, und *Diphtheria and Pseudodiphtheria* by William Hallock Park und Alfred L. Beebe. The Journal of Bacteriology. Nov. 1894.

<sup>2)</sup> Deucher, Correspondenzbl. für Schweizer Aerzte. 15. August 1895.

<sup>3)</sup> Feer, *ibid.* 1. November 1895, Nr. 21.

<sup>4)</sup> Esmarch und Draer, *Deutsche med. Wochenschr.* 1895, 3. April, S. 279.

<sup>5)</sup> Silberschmidt, *Münchener med. Wochenschr.*, Nr. 9, 26. Februar 1895.



Buch über die Serumtherapie verweise<sup>1)</sup>. 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 am sichersten zum Ziele führt, den Löffler'schen Bacillus da, wo er ist, zu entdecken; es ist dies im Wesentlichen das von D'Espine und Marignac<sup>2)</sup> 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 destillirtem Wasser oder 2%iger Borsäurelösung einige Minuten gewaschen; alsdann wird das so vorbereitete Präparat auf Löffler-Blutserum (s. oben S. 66) in mehreren Reagensröhrchen nach einander ausgestrichen, in den Brutofen bei 37° C. gebracht und bis zur Auskeimung stehen gelassen. Diese Methode ist und bleibt die sicherste, so viel auch neuerdings von anderen expediteren Methoden gesprochen und geschrieben wird.

Insbesondere rathe ich dringend davon ab, von dem Löffler'schen Blutserum als Nährboden abzugehen. Es kommt ihm kein anderer, auch nicht der neuerdings empfohlene Deyke'sche, übrigens recht unbequem darstellbare Nährboden gleich. Dieser von uns gleich anfänglich constatirten Thatsache stimmen auch in späteren Untersuchungen Feer, Kempner, Koplick<sup>3)</sup> u. A. zu. Die Unbequemlichkeit der Beschaffung frischen Blutserums wird übrigens, wie Feer mittheilt und ich bestätigen kann, dadurch leicht überwunden, dass man das frische Serum, mit 1% Chloroform versetzt, in luftdicht verschlossenen Gläsern aufbewahrt. Dasselbe kann auf diese Weise lange ohne Zersetzung aufbewahrt und zum weiteren Gebrauch bereitgehalten werden. Auf Peptonagar und Glycerinagar wächst der Bacillus innerhalb 12—18 Stunden entschieden nicht entfernt so reichlich, wie auf Löffler'schem Blutserum und wird auch auf jenem Nährboden weit leichter als auf diesem von anderen Bakterien überwuchert.

Was aber vor Allem nicht umgangen werden kann und darf, wenn das Ergebniss nicht unsicher bleiben und exact verfahren werden soll, ist das Abspülen der Membran und die dadurch gebotene möglichste Befreiung von anderen Bakterien; ich habe gar zu oft bemerkt, dass junge Assistenten, welche dieses Abspülen glaubten umgehen zu können, zu Fehlculturen kamen, die bei dem verbesserten Verfahren alsdann vermieden

<sup>1)</sup> Baginsky, l. c., S. 21; überdies Archiv f. Kinderheilkunde. Bd. 13, Verhandlungen der Berliner med. Gesellschaft 1893, II. Theil, und Archiv f. Kinderheilkunde, Bd. 16, S. 247.

<sup>2)</sup> D'Espine et Marignac, Revue médicale de la Suisse Romane. 10. Jan. 1890.

<sup>3)</sup> Schweizer Correspondenzbl. 1895.

wurden. Aus diesem Grunde halte ich die für die Massenculturen in den Laboratorien grosser Städte vorgeschlagene Vorbereitung, das Entnehmen von Membrantheilen durch Auswischen des Pharynx mit steril gemachter Watte, oder das einfache Betupfen der Pharyngealschleimhaut mit dem Glasstab nicht für ausreichend, und wenn dieses Verfahren gleich für den praktischen Arzt als Nothbehelf gelten kann, so wird man sich der Unsicherheit des Verfahrens doch stets bewusst bleiben müssen. Gerade deshalb sind aber auch die Ergebnisse der Massenuntersuchungen für die Frage der Häufigkeit des Vorkommens des Löffler'schen Bacillus bei der Diphtherie durchaus nicht massgebend.

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 Löffler'schen Bacillen zu gelangen; allerdings geschieht dies dann auf Kosten der Uebersicht über das Verhältniss der den Löffler'schen Bacillus begleitenden Mikroben (Streptococcen, Staphylococcen) zu diesem selbst, weil er, wie erwähnt, auf dem ihm zuträglichen Blutserumnährboden leicht andere Bakterien überwuchert. Will man neben der Sicherheit des Nachweises des Löffler'schen Bacillus auch eine Uebersicht über Anwesenheit und Zahl anderer Mikroorganismen gewinnen, so bleibt kaum etwas Anderes übrig, als zwei verschiedene Culturen anzulegen, von denen die eine mit dem nicht ausgewaschenen, dem Pharynx entnommenen Präparat beschickt wird. Für diese Untersuchung möge man alsdann auch gern den Nährboden wechseln, zu Glycerinagar oder Peptonagar übergehen.

Die Ergebnisse unserer auf diese Weise geführten Untersuchungen sind in die wenigen Worte zusammenzufassen, dass bei den nach dem klinischen Befunde als Diphtherie angesprochenen und demgemäss auf die Diphtherieabtheilung des Krankenhauses verlegten Fällen der Löffler'sche Bacillus nur in einem ganz ausserordentlich geringen Bruchtheile fehlt — kaum in 3%. Es ist dies das Ergebniss von fortgesetzten, jetzt nach Tausenden zählenden Untersuchungen, aber auch bei diesen 3% von Fällen ist fraglich, ob nicht noch grössere Exactheit die Zahl der Ausfälle noch zu verringern vermöchte. — Es hat sich ferner gezeigt, dass diejenigen Fälle, in welchen bei wiederholter sorgfältiger Untersuchung der Löffler'sche Bacillus fehlte, sich bis auf ganz vereinzelte Ausnahmen ihrem 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 Löffler'schen 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 Ueberraschung

bei den untersuchenden Aerzten der Abtheilung 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 vereinzelte Ausnahmen, wo der Löffler'sche Bacillus selbst trotz Larynxstenose und pseudomembranöser Laryngotracheitis nicht gefunden werden konnte. Es wäre nach dieser Feststellung ganz zwecklos, hier wieder neue Zahlenzusammenstellungen zu geben; es genügt nach den hier allgemein gemachten und zusammenfassenden Angaben, auf die früher veröffentlichten Zahlen (s. Serumtherapie, S. 24) zu verweisen.

Der Löffler'sche Bacillus ist ein Stäbchen von 1·2—2·0  $\mu$  Länge und 0·3—0·5  $\mu$  Breite, von kleinster Keulengestalt, mit dickem, rundlichem Ende, zumeist zu zweien als Doppelstäbchen, die im Winkel zu einander stehen, gelagert. Das-



Fig. 2.

Löffler-Bacillus im Trockenpräparat.

selbe färbt sich mit fast allen Anilinfärbungen, insbesondere mit Löffler'schem Methylenblau (60 *ccm* ganz schwacher, 0·01 percentiger Kalilauge : 30 *ccm* concentrirte alkoholische Methylenblaulösung) und mit Ziehl'schem Carbofuchsin oder mit Anilinwassergentianaviolett (Anilinölwasser 100, concentrirte alkoholische Gentianaviolettlösung 5·0<sup>1</sup>). Die Färbung widersteht nicht lange der Jodkaliumeinwirkung (Gram'sche Methode), so dass letztere nur mit Vor-

sicht anzuwenden ist. Bei der Färbung nach Löffler erscheint der Körper des Bacterium vielfach wie aus feinsten Körnchen zusammengesetzt, in Kettchenform gefärbt, das Ende tief dunkel. Bei der neuerdings angegebenen Färbung nach Neisser<sup>2</sup>), auf welche wir weiter unten gelegentlich der Erörterungen über den Pseudodiphtheriebacillus noch genauer zurückkommen, präsentirt sich der Bacillus als braun gefärbtes Stäbchen mit blauem einzelнем Korn, aber mehreren (bis 3) kleineren blauen Körnchen (s. dort Fig. 3, S. 86). Die Gestalt und Dicke sind sehr mannigfachen Schwankungen unterworfen; Escherich schildert dieselben als Spindel-, Hantel-, Birn-, Lanzettform etc.; bei alledem ist die Grundform des abgerundeten Keiles oder des Keulchens doch immer wieder herauszuerkennen; ganz besonders

<sup>1</sup>) Plaut, Deutsche med. Wochenschr. 1894, Nr. 49, S. 910.

<sup>2</sup>) M. Neisser, Zeitschr. f. Hygiene, Bd. 24, S. 449.

ist dies der Fall in dem auf Löffler'schem Blutserum cultivirten Bacterium, wo die Gestalt zweier mit den Griffen aneinander stossenden, im Winkel oder Halbkreise gelagerten Keulchen sehr deutlich zum Vorschein kommt.

Das Bacterium ist unbeweglich, bildet keine Sporen und wächst, wie mitgetheilt, ganz besonders üppig auf Löffler's Blutserum, einem Nährboden, auf welchem er die Mehrzahl der mit ihm auftretenden Bakterien überwuchert; er kommt indess auch auf Gelatineplatten bei 20—24° C. fort, auch auf Glycerinagar, in Milch, Harn, in Bouillon und auf Kartoffeln. — Sein Gedeihen ist vorzugsweise gut bei der Temperatur von 37—40° C. bei geringer Alkalescenz des Nährbodens. Sein Wachstum auf Blutserum ist aber besonders wichtig und auch charakteristisch.

Nach 8—10 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.

Bei Weitem langsamer und schwieriger wächst das Bacterium auf anderen Nährböden, speciell auf Glycerinagar, so dass man den Blutserumnährboden für die rasche, am Krankenbett nothwendige Diagnostik nicht gut durch einen anderen ersetzen kann, insbesondere dann nicht, wenn, wie ja zumeist, andere Bakterien den Bacillus begleiten.

In Bouillon macht das Bacterium in kurzer Zeit (12—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 getrübe Nährflüssigkeit wieder klar wird. Die Bouillon wird in der Regel schon am zweiten Tage zu saurerer Reaction gebracht, welche längere Zeit vorhält, um allmähig wieder alkalisch zu werden. Diese Veränderung der Reaction der Bouillon ist neuerdings von Thorwald Madsen<sup>1)</sup> eingehend studirt worden, wobei sich herausstellte, dass dieselbe ebensowohl das Wachstum wie vor Allem die Entwicklung der toxischen Stoffwechsel-

<sup>1)</sup> Thorwald Madsen, Zeitschr. f. Hygiene, Bd. 26, Heft 2.

producte der Bakterien ganz wesentlich beeinflusst. Häutchenbildung an der Oberfläche der Bouillon geht in stärkerer Masse nur in alkalischen Culturen vor sich.

Der Diphtheriebacillus gedeiht auch vorzüglich auf hartgekochten Eiereiweisscheiben, am besten bei 34° C. Er kann auf denselben lange lebenskräftig erhalten werden, nur bilden sich bei längerem Wachstum eigenthümliche 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. Cultur, 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) theilen mit, dass auf geeignetem Nährboden seine Fortpflanzung in voller Virulenz unbegrenzt ist. Der Bacillus gedeiht nicht in destillirtem Wasser, schwächt sich darin ab oder geht darin bald zu Grunde, kann allerdings, nachdem er im Wasser abgeschwächt ist, durch Einbringen auf einen besseren Nährboden seine volle Virulenz wieder erhalten (P. Démetriades<sup>1)</sup>); dagegen hält er sich in dem Condenswasser des Blutserum lange; er gedeiht auch gut in der Milch, in Bouillon, nicht so gut im Harn, indess haben D'Espine und Maignac ihn doch im Harn über 17 Tage lebend und virulent erhalten. — In der Agarcultur hielt ihn Concetti 170 Tage lebensfähig und übertragbar, und ebenso Abel<sup>2)</sup>. In trockenen Membranstückchen bleibt der Bacillus 4—5 Monate lebensfähig (Löffler); auch am trockenen Seidenfaden konnte er über 3 Monate in voller Virulenz und lebend bewahrt werden (D'Espine und Maignac). Die Austrocknung ist dem Gedeihen des Bacillus zwar nicht gerade günstig, indess auch nicht ohneweiters 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. Germano<sup>3)</sup> glaubt bestimmt behaupten zu können, dass der Bacillus sich lange im Staub lebensfähig erhält, ja umsomehr, 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 neuesten Untersuchungen von Neisser<sup>4)</sup> überhaupt schwierig verstäubbar zu sein. Roux und Yersin waren einst im

<sup>1)</sup> Démetriades, Archiv de méd. expérim., Bd. 7, S. 608.

<sup>2)</sup> Abel, Centralbl. f. Bakteriologie, Bd. 14, 1893.

<sup>3)</sup> Eduard Germano, Zeitschr. f. Hygiene, Bd. 25, 1897.

<sup>4)</sup> Max Neisser, Ueber Luftstäub-Infektion. Zeitschr. f. Hygiene etc., Bd. 27, Heft 2.

Stande, unter den letztgenannten Bedingungen stark virulente Culturen vollkommen giffrei, also dem Pseudodiphtheriebacillus der Autoren gleich zu machen. 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 Aether, Benzylalkohol, Carbolsäure, eine Reihe von ätherischen Oelen und Kohlenwasserstoffen, wie Benzol, Toluol, Xylol u. s. w. erwiesen sich zur Vernichtung angelegter Culturen sehr brauchbar, während Brom, Jod, Lysol, Argentum nitricum, auch Kal. hypermanganicum von nur geringem Werthe waren, die Borsäure aber, Soda, Alaun, Kalkwasser sich so gut wie unwirksam erwiesen.

Die ausserordentliche Widerstandsfähigkeit des Löffler'schen Bacillus bedingt mithin, dass derselbe sich lange Zeit lebensfähig und virulent an toden Gegenständen erhält. Welsh<sup>1)</sup> berichtet, dass Wright und Emerson den Bacillus im Staub der Krankensäle fanden, nicht immer mit voller Virulenz, indess doch in 5 von 10 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 inficirten Familien berichten zu können; vor Allem betont er die Lebensfähigkeit der Bacillen in inficirter Wäsche, ferner in getrockneten Diphtheriemembranen für 17 Wochen und in Blutserumculturen für 7 Monate. Auch durch Milch kann das Bacterium übertragen, beziehungsweise verbreitet werden, so dass beispielsweise aus New-Yersey berichtet werden konnte, dass durch die von einem von der Diphtherie hergestellten Milchburschen ausgelegene Milch 28 Kinder inficirt wurden, von denen 11 starben (Medical News 1893); so berichtet Hesse<sup>2)</sup> sogar von der Ausdauer des Bacillus in Milch, welche nachträglich zu Choleraculturen benutzt worden war, nachdem sie einer Infection mit Löffler'schen Bacillen ausgesetzt worden war. Auch an feuchten Wänden, an Kinderspielzeug (Abel) ist die Persistenz des Bacillus erwiesen worden, endlich ist öfter bei Hausthieren Vorkommen von Löffler'schen Bacillen sicher constatirt.

<sup>1)</sup> l. c., S. 451.

<sup>2)</sup> Hesse, Zeitschr. f. Hygiene 1894, Bd. 18, S. 504.

Ueberraschend lange haftet der Bacillus, allerdings wohl mit abklingender Virulenz, im Pharynx von Kindern, welche unter den Erscheinungen der Diphtherie erkrankt sind; selbst nachdem der Pharynx lange schon von Membranen freigeworden ist, kann man den Bacillus auf culturellem Wege aus dem Rachenschleim noch nachweisen. Hier liegt begreiflicherweise eine hohe Gefahr der Verschleppbarkeit der Krankheit, und hierdurch lassen sich auch die Recidive der Krankheit bei den Kindern selbst, die noch Träger des Bacillus sind, erklären. Ich habe in meinem umfassenden Beobachtungsmaterial nach der Richtung der Frage über die Ausdauer des Bacillus gerade keine methodischen Untersuchungen vorgenommen, indess doch immer eine beträchtliche Zahl von Kindern untersucht. Im Allgemeinen findet man wohl den Bacillus schon etwa 2—3 Wochen nach dem Verschwinden der Membranen nicht mehr wieder; indess habe ich ihn doch schon auch noch nach 4 Wochen und sogar noch später nachzuweisen vermocht. Es gibt hier keine bestimmte Regel. Aus neuerlichen Untersuchungen des New-York Health Department ist der Bacillus in 304 Fällen in 3 Tagen, in 176 Fällen in 7 Tagen, in 64 Fällen in 12 Tagen, in 36 Fällen in 15 Tagen, in 12 Fällen in 3 Wochen, in 4 Fällen in 4 Wochen, in 2 Fällen in 9 Wochen aus dem Pharynx der erkrankten Kinder verschwunden. Also sehr verschieden, und Foulerton und Williams<sup>1)</sup>, die sich auf diese Untersuchungen beziehen, betonen mit Recht die durch solche anscheinend gesunde und doch den Bacillus bergende Kinder Anderen drohende Ansteckungsgefahr.

Der Diphtheriebacillus ist in den Membranen und an der primär afficirten 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 Bacterium auch in der Haut des Halses, in der Nähe der Tracheotomie-wunde wieder gefunden haben, Babes auch in den inneren Organen; definitiv führte indess Frosch<sup>2)</sup> den Nachweis, dass das Bacterium sich ziemlich regelmässig (10mal unter 14 Fällen) im Blute und den inneren Organen, Gehirn, Lunge, Milz, Leber, Nieren u. s. w., nachweisen liess. Ich kann nach unseren eigenen Untersuchungen diesen Befund von Frosch bestätigen; auch uns ist bei den genaueren auf diesen Punkt hin gerichteten Untersuchungen im Krankenhaus der Nachweis des Bacillus in den inneren Organen und im Blut gelungen. Das Bacterium kommt hier zu-

<sup>1)</sup> A. Foulerton and L. Williams. On the conveyance of diphtheric infection. The Lancet. 23. October 1897, S. 1038.

<sup>2)</sup> Frosch, Zeitschr. f. Hygiene, Bd. 13, S. 49.

meist in Begleitung anderer Bakterien, so meist von Streptococcen, Staphylococcen und *Bacterium coli* vor. Diese Thatsache ist auch neuerdings noch von Barbier und Tollemers<sup>1)</sup> hervorgehoben worden, unter dem gleichzeitigen Hinweis auf das Vorkommen eines als „*Bacille en navette*“ beschriebenen, eigenartig gestalteten Bacteriums.

Es mögen hier, wo es nicht darauf ankommt, eine eingehende Naturgeschichte des Diphtheriebacillus zu geben, diese Thatsachen genügen; wir verweisen wegen weiterer Einzelheiten im biologischen Verhalten unseres Bacteriums auf die speciellen bakteriologischen Handbücher. — Nur auf die mit dem Bacterium associirt auftretenden Mikroben sei noch mit wenigen Worten eingegangen. — Das Bacterium 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, *Bacterium coli*, *Pyocyanus*, *Proteus* und mit *Soor* gemeinsam angetroffen. Dieses associirte Auftreten ist schon von Löffler in seiner grundlegenden Arbeit über den Diphtheriebacillus erwähnt worden, und Baumgarten glaubt deshalb bis heute noch, dass die Streptococcen die eigentlichen Erreger der Diphtherie seien. Die complicirten Verhältnisse, welche in den Beziehungen des Löffler'schen Bacillus zu den ihn begleitenden Mikroben walten, und die für die Aetiologie 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 mehr gleichgiltige Begleiter desselben sind (*Mya*<sup>2)</sup>); aber gerade über die Art der gegenseitigen Einwirkungen zwischen Streptococcen und Löffler'schem Bacillus bestehen noch schwer zu lösende Räthsel. Roux und Yersin<sup>3)</sup> hatten schon frühzeitig erkannt, dass man abgeschwächte Diphtherieculturen durch gleichzeitige Züchtung mit Streptococcen zu neuer Virulenz anfachen könne, während aber Schreiber<sup>4)</sup> constatirte, dass die so gesteigerte Virulenz an chemisch fällbare Substanzen gebunden sei, beziehen Roux und Yersin die gesteigerte Giftwirkung auf eine feindselige Beeinflussung der Ge-

<sup>1)</sup> Barbier et Tollemers, *Recherches bactériologiques chez les diphthériques, présence du bacille dans les viscères*. Société médicale des hôpitaux. Seance 28 Octobre 1897; v. *La médecine infantile*, Nr. 22, 1. December 1897, S. 663.

<sup>2)</sup> *Mya*, Verhandlungen der pädiatrischen Section des internat. medic. Congresses Rom 1893.

<sup>3)</sup> Roux et Yersin, *Contribution à l'étude de la diphtherie*. *Annales Pasteur*, IV. 1890.

<sup>4)</sup> Schreiber, *Centralbl. f. Bakteriologie*, Bd. 12, S. 289, 1891.



webe durch die Streptococcen. Des Weiteren glaubten dann Barbier<sup>1)</sup>, Martin<sup>2)</sup> und Chaillon<sup>3)</sup> die gesteigerte Gefahr der Mischinfection zwischen Löffler'schem Bacillus und Streptococcus nur an bestimmte Streptococcenformen gebunden zu sehen, während Escherich<sup>4)</sup> und auch sein Schüler Jakob Bernheim<sup>5)</sup> der durch die Stoffwechselproducte der Streptococcen erzeugten gesteigerten Virulenz des Diphtheriebacillus selbst wieder größeren Werth beimessen. Man sieht, wie es allen diesen, vielfach die werthvollsten Beiträge enthaltenden Arbeiten dennoch nicht gelingt, die klinisch sicher zu constatirende Thatsache aufzuklären, dass ein gegen das Diphtheriegift gefestigter menschlicher Organismus auch der Streptococcusinvasion und der Mischinfection (Septikämie) geradezu gefeit gegenübersteht. Das Gleiche lässt sich von den weiteren in ihren Ergebnissen vielfach divergirenden Arbeiten von Funck<sup>6)</sup>, Reiche<sup>7)</sup>, Bonhoff<sup>8)</sup>, De Blasi und Russo-Travali<sup>9)</sup>, Hilbert<sup>10)</sup> u. A. m. sagen. Nur eine sehr interessante und eingehende Studie v. Dungern's<sup>11)</sup> 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 Uebergang 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

<sup>1)</sup> Barbier, *Archive de médecine expériment.* Mai 1891.

<sup>2)</sup> Martin, *Annales de l'institut Pasteur.* Mai 1892.

<sup>3)</sup> Martin und Chaillon, *Examens cliniques et bactériologiques de deux cents enfants.* *Annales de l'institut Pasteur* 1894, 8.

<sup>4)</sup> Escherich, l. c. in seinem Buche.

<sup>5)</sup> Bernheim, *Mischinfection bei Diphtherie.* *Zeitschr. f. Hygiene* 1894, Bd. 18, und Ueber die Rolle der Streptococcen bei der experimentellen Mischinfection mit Diphtheriebacillen. *Archiv f. Hygiene*, Bd. 28, 1897.

<sup>6)</sup> Funck, *Experimentelle Anleitung über die Frage der Mischinfection bei Diphtherie.* *Zeitschr. f. Hygiene* 1894, Bd. 17.

<sup>7)</sup> Reiche, *Mischinfection bei Diphtherie.* *Centralbl. f. innere Medicin* 1895, Nr. 3.

<sup>8)</sup> Bonhoff, Ueber die Wirkung der Streptococcen auf Diphtherieculturen. *Hygien. Rundschau* 1896, Nr. 3.

<sup>9)</sup> De Blasi und G. Russo-Travali, *Contribution à l'étude des associations bactériennes dans la Diphthérie.* *Annales de l'institut Pasteur* 1896, Bd. 1.

<sup>10)</sup> Hilbert, *Wesen und Bedeutung der Mischinfection bei Diphtherie.* *Deutsches Archiv f. klin. Medicin*, Bd. 59, S. 3 u. 4.

<sup>11)</sup> v. Dungern, *Die Bedeutung der Mischinfection bei Diphtherie.* *Ziegler's Beiträge*, Bd. 21. 1.

Beobachter von jeher hohen Werth gelegt hat, die Entstehung der schweren Formen der Mischinfection, der septikämischen Erkrankung, geknüpft. Wie wenig die Streptococcen allein im Stande sind, dem menschlichen Organismus gefährlich zu werden, haben gerade die in unserem Krankenhause gemachten Erfahrungen ergeben. Von 156 schweren diphtherieverdächtigen Anginen, welche bei bakteriologischer Untersuchung den Löffler'schen 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% betrug<sup>1)</sup>; und das Gleiche gilt wohl für die anderen den Diphtheriebacillus begleitenden Mikroben, für die von Kühnau<sup>2)</sup> beobachtete Proteusform, für *Bacterium coli* und die anderen. Auch gelegentlich der sehr interessanten Studie über die Association zwischen Soor (*Saccharomyces albicans*) und dem Löffler'schen Bacillus hat v. Stoecklin<sup>3)</sup> den Nachweis geführt, dass der Soor nur erst in dieser Verbindung feindselige und giftige Eigenschaften annimmt. Immer ist und bleibt bei der Diphtherieerkrankung der Diphtheriebacillus selbst der führende Factor; neben ihm die Gesamtheit derjenigen Eigenthümlichkeiten des befallenen Organismus, welche wir unter dem Begriffe der „Disposition“ zusammenfassen.

Freilich würden die bisher mitgetheilten Erfahrungen über den Löffler'schen 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 Theil selbst, aber auch Roux und Tangl glückte, pseudomembranöse (diphtheritische) Entzündungen mittelst desselben bei Thieren 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. Thatsächlich gelingt aber das erstere Experiment, die Erzeugung diphtheritischer Membranen, nur in geringem Umfange und nicht unzweideutig. Anders ist das Verhältniss nach der zweiten Richtung; hier kamen alsbald Erfahrungen zu Hilfe, welche durch ihre Bedeutsamkeit überhaupt die allmählig lässiger betriebene Frage der Aetiologie der Diphtherie neu aufachten. Es ist schon oben in der Abhandlung zur Geschichte der Diphtherie und in dem Voraustehenden auf die hochwichtigen Arbeiten von Roux und Yersin hingewiesen worden.

<sup>1)</sup> Philip, Arbeiten aus dem Kaiser und Kaiserin Friedrich-Kinderkrankenhause 1894.

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

<sup>3)</sup> H. de Stoecklin, Archive de médecine experiment., Bd. 10, 1898.

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 Thatsache zu erklären, dass das Bacterium 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 glichen, welche bei directer Injection der lebenden Bacillenculturen entstanden. Weiter vorwärts drangen nun die erwähnten Autoren Roux und Yersin<sup>1)</sup>. Dieselben constatirten nicht allein die schon von Löffler behauptete Fernwirkung des Bacillus im thierischen Organismus, sie wiesen auch bei den Impftieren das Auftreten schwerer postdiphtherischer Lähmungen, welche wochenlang nach der Infection mittelst des Bacillus Löffler bei Thieren zum Vorschein kamen, nach, und was vor Allem bedeutsam und wichtig wurde, sie waren im 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 mittelst Chamberland'scher Filter bakterienfrei gemacht war. Es war also in der Bouillon ein Gift enthalten, welches den Bakterien entstammte; auch die Lähmungssymptome konnten mittelst 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 Uebrigen wie ein Enzym und war insbesondere durch Phosphatniederschläge aus der Flüssigkeit fällbar; das in den Niederschlägen niedergegrissene 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 Löffler'schen Bacillusculturen enthaltene Gift ebenfalls hingewiesen, vor Allem aber waren es Brieger und C. Fränkel<sup>2)</sup>, welche das aus den Culturen isolirbare Gift besonders studirten und weiterhin die Kenntniss desselben förderten. Aus älteren Bouillonculturen (3 Wochen) gewannen dieselben mit Alkohol fällbare, in Wasser lösliche Substanzen von be-

<sup>1)</sup> E. Roux und A. Yersin, Annales de l'institut Pasteur 1888—1890.

<sup>2)</sup> L. Brieger und C. Fränkel, Berliner klin. Wochenschr. 1890, 11, 12.

trächtlicher 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 Versuchsthiereu erst nach Wochen und Monaten. Die Substanzen wurden von den Autoren als Toxalbumine bezeichnet. Dieselben wurden von A. Wassermann und B. Proskauer<sup>1)</sup> genauer studirt. 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 gröberem, 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 essigsäures Blei, Natriumsulfat oder Aussalzen. Auch geben sie die für Eiweisskörper typischen Fällungen. Es erwies sich nur der rein weisse, leicht fällbare für Thiere 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 giftiger Qualität aus dem Blute von Thieren, welche durch Injection von virulenten Bacillusculturen getödtet 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 Guinochet<sup>2)</sup> bezweifelt, dass das Gift ein den Albuminen zugehöriger Körper sei, und in einer späteren Arbeit behaupten Brieger und Boer<sup>3)</sup> als sicher, dass das Toxin nicht zu den Eiweisskörpern gehöre. Sie waren im Stande, 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 Bacterium auch handeln mag, ob es nun, wie anscheinend irrthümlich 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 thatsächlich 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. Diese Erfahrungen mussten im Zusammenhange mit den früheren die Gewissheit geben, dass

<sup>1)</sup> A. Wassermann und B. Proskauer, Deutsche medic. Wochenschr. 1891, 17.

<sup>2)</sup> Guinochet, Archives de médecine expériment., Juli 1892, S. 495.

<sup>3)</sup> Brieger und Boer, Zeitschrift f. Hygiene, Bd. 21, S. 286.

der Löffler'sche Bacillus als der Krankheitserreger der Diphtherie anzusprechen sei.

Freilich sind auch trotzdem die Zweifel nicht ausgeblieben und Einwendungen mannigfacher Art immer wieder dagegen erhoben worden, dass der Löffler'sche Bacillus den diphtherischen Process erzeuge. Indem ich bezüglich der vielfach mit leidenschaftlicher Lebhaftigkeit und mit einem grossen Aufwand von Dialektik geführten Discussion auf die einschlägige Literatur verweise, an welcher sich unter Anderen vor Allen Hansemann<sup>1)</sup> und Liebreich auf der einen, C. Fränkel<sup>2)</sup> und ich selbst mich auf der anderen Seite betheiligten<sup>3)</sup>, hebe ich nur hervor, dass unter den Hauptgründen der Gegner einmal die Thatsache betont wurde, dass der Löffler'sche Bacillus auch bei gesunden Personen gefunden wird, sodann die zweite, dass die Formverschiedenheiten wie auch die Virulenzgrade des Löffler'schen Bacillus so mannigfach seien, dass diese schon es unmöglich machen, in dem Bacillus den Erreger einer so schweren Krankheit, wie die Diphtherie ist, anzusprechen. Konnte der erste dieser Einwände aus den Erfahrungen über die Disposition und die Abwehrbedingungen des Organismus, auf die ich sogleich eingehe, widerlegt werden, so muss anerkannt werden, dass die complicirten Culturverhältnisse und biologischen Eigenschaften des Löffler'schen Bacillus es nicht gerade erleichterten, den Zusammenhang der Dinge zu klären.

Die Erkenntniss derselben wurde sehr wesentlich noch dadurch erschwert, dass man kurze Zeit nach der Beschreibung des echten Löffler'schen Bacillus ein demselben in vielen Stücken sehr ähnliches Bacterium entdeckte, welches durchaus avirulent ist und deshalb auch den Namen des Pseudodiphtheriebacillus erhielt.

Bezüglich der Formverschiedenheiten des als eigentlicher Löffler'scher Bacillus angesprochenen Bacterium sei namentlich auf die Arbeiten der französischen Autoren L. Martin, Tézenas du Montreuil, Spronck, Sevestre u. A. m. hingewiesen.

L. Martin<sup>4)</sup> unterscheidet:

1. den typischen laugen 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.

<sup>1)</sup> Verhandlungen der Berliner medic. Gesellschaft, 1895, und Hansemann, Virchow's Archiv, Bd. 139.

<sup>2)</sup> C. Fränkel, Deutsche medic. Wochenschr. 1895.

<sup>3)</sup> Baginsky, Serumtherapie, S. 28, und Archiv f. Kinderheilkunde, Bd. 18, 1895.

<sup>4)</sup> Louis Martin, Annales de l'institut Pasteur, Examen clinique et bactériologique de deux cents enfants etc. 1892.

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 Feindseligkeit.

Tézenas du Montreuil<sup>1)</sup> schliesst sich dieser Auffassung Martin's an, und auch Spronck<sup>2)</sup> neigt derselben zu. Dem gegenüber hat erst jüngst noch Sevestre<sup>3)</sup> nach der entgegengesetzten Seite hin Stellung genommen, indem er den Nachweis führte, dass gewöhnliche und typische Löffler'sche 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 Löffler'sche 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 Löffler'schen Bacillus anzusprechen nicht zögern konnte. Mir ist auf der anderen Seite der lange, keulenförmige Löffler'sche Bacillus auch bei leichten Erkrankungen begegnet, so dass ein Analogon zwischen Schwere der Erkrankung und der Formvariation des Löffler'schen Bacillus sicher nicht anerkannt werden kann. Die Formverschiedenheit der Bakterien, ganz besonders aber ihr Grössenwechsel ist oft in einem aus einer Reincultur von Löffler'schen Bacillen gefertigten Präparat gross genug, so dass man nur im Stande 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 thun. Man wird gut thun, sich vor derart allzu gesuchten Unterscheidungsmerkmalen in Acht zu nehmen; zum Mindesten verwirrt diese Art bakteriologischer Haarspalterei die klinische Betrachtung der Dinge.

Anders nun als mit dem kurzen oder längeren Löffler'schen Bacillus scheint die Sache mit dem Pseudodiphtheriebacillus zu liegen. Derselbe wurde zuerst von Hoffmann-Wellenhof<sup>4)</sup> beschrieben und alsbald von Löffler bestätigt. Löffler<sup>5)</sup> hatte schon früher in einem Falle von echter Diphtherie zwei morphologisch gleiche, aber in der Virulenz verschiedene Bacillen gefunden. In seinem culturellen Verhalten zeigte dieser neue, von Löffler und Hofmann-Wellenhof Pseudodiphtheriebacillus genannte Mikroorganismus bei näherem Studium erhebliche Ab-

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

<sup>2)</sup> Spronck, La semaine médicale. Août 1896.

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

<sup>4)</sup> Hofmann-Wellenhof, Wiener medic. Wochenschr. 1888, Nr. 3 u. 4.

<sup>5)</sup> Löffler, Ref. Centralbl. f. Bakteriologie 1887, II.

weichungen von dem Klebs-Löffler'schen Bacillus. Escherich<sup>1)</sup> erwies an demselben im Gegensatze zum echten Löffler'schen Bacillus ziemlich üppiges Wachsthum auf Agar-Agar und Kartoffel; es mangelte ihm die Fähigkeit, die alkalische Nährbouillon sauer zu machen; auch gelang es Escherich nicht, den Pseudobacillus virulent zu machen. Diese Thatsachen führten die Autoren zu der Annahme, dass man es mit einem von dem Löffler'schen Bacillus durchaus verschiedenen Mikroorganismus zu thun habe. Dieser Ansicht schlossen sich nun auch in einer Reihe von Arbeiten Babes<sup>2)</sup>, Ortmann<sup>3)</sup>, Zarniko<sup>4)</sup>, Paltauf und Kolisko<sup>5)</sup>, Beck<sup>6)</sup>, Goldscheider<sup>7)</sup>, Feer<sup>8)</sup> u. A.<sup>9)</sup> an.

Goldscheider möchte den Pseudodiphtheriebacillus nicht für völlig gleichgiltig ansehen, sondern glaubt, dass derselbe zwar nicht bei der Diphtherie, aber bei anderen schweren Anginen eine grosse Rolle spielt. Auf der anderen Seite versuchte Bernheim vergeblich ihn durch Combination mit Strepto- und Staphylococcen virulent zu machen. Diesen Anschauungen traten Roux und Yersin<sup>10)</sup> mit der Meinung gegenüber, dass der Pseudodiphtheriebacillus nicht als eine besondere Art, sondern als ein avirulent gewordener Diphtheriebacillus aufzufassen sei. Nächst ihren eigenen Erfahrungen stützten sie die Auffassung durch die Thatsache, dass Löffler selbst bei einem und demselben Falle echte Diphtheriebacillen verschiedener Virulenz gefunden hatte; und diesen letzteren Standpunkt theilten alsbald auch Marcel<sup>11)</sup>, Martin<sup>12)</sup>, Koplick<sup>13)</sup>. Letzterer fand bei einem Falle, dass echte Löffler'sche Bacillen nach einiger Zeit durch nicht virulente ersetzt wurden, oder wie er sich ausdrückt, dass echte Löffler'sche Bacillen in Pseudodiphtheriebacillen übergegangen seien. Aehnliche Beobachtungen veröffentlichten sodann Gerber und Podack<sup>14)</sup>.

Während so Alles für die Auffassung sprach, dass man es mit einer avirulenten Form des echten Löffler'schen Bacillus zu thun habe, ist

1) Escherich, Aetiologie und Pathogenese der Diphtherie 1894.

2) Babes, Zeitschr. f. Hygiene 1889, Bd. 5, S. 173.

3) Ortmann, Berliner klin. Wochenschr. 1889, Nr. 10.

4) Zarniko, Centralbl. f. Bakteriologie 1889, VI.

5) Paltauf und Kolisko, Wiener klin. Wochenschr. 1889, Nr. 8.

6) Beck, Zeitschr. f. Hygiene 1890, VIII.

7) Goldscheider, Zeitschr. f. klin. Medicin 1893, XXI.

8) Feer, Mittheilungen aus Kliniken u. s. w. der Schweiz, Basel 1894.

9) Eine Zusammenstellung der Literatur siehe bei Prochaska, Zeitschr. f. Hygiene und Inf. 1897, XXIV.

10) Roux und Yersin, Annales de l'institut Pasteur 1890, Nr. 7.

11) Marcel, Contribution à l'étude de la diphthérie, Paris 1894.

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

13) Koplick, New-York Medical Journal, März 1894.

14) Gerber und Podack, Deutsches Archiv f. klin. Medicin, Nr. 54.

nun doch neuerdings durch eine Reihe von Arbeiten der Nachweis geführt worden, dass der Diphtheriebacillus Klebs-Löffler und der Pseudodiphtheriebacillus zwei verschiedene Arten darstellen, und dass die Formgleichheit der Bakterien allein nicht ausschlaggebend sein könne, ebensowenig wie die Virulenz, sondern dass das gesammte biologische Verhalten das Entscheidende sei. Neisser<sup>1)</sup> hebt zunächst und mit Recht hervor, dass Virulenz, respective Pathogenität für Mensch und für Thier zweierlei sei. Man darf nicht glauben, dass Bakterien, die für den Menschen virulent sind, in jedem Falle auch bei den Thieren sich als pathogen erweisen. Wir haben von dieser Thatsache an dem eigenen Beobachtungsmateriale uns im Krankenhause überzeugen können. Wir haben mehrfach constatiren können, dass echte Löffler'sche Bacillen von schwersten Diphtheriefällen unter allen Cautelen gezüchtet, sich für Meerschweinchen avirulent erwiesen. Auf der anderen Seite wies Spronck<sup>2)</sup> nach, dass auch für Meerschweinchen virulente Pseudodiphtheriebacillen vorkommen. Spronck benützte nun die von Pfeiffer für Cholera und Typhus festgestellte Thatsache, dass das Serum von, gegen diese Krankheiten immunisirten Thieren zur Differentialdiagnose und Bestimmung der entsprechenden Bakterienarten anwendbar sei, auch für die Differentialdiagnose zwischen echtem und Pseudodiphtheriebacillus. Er kam hierbei zu dem interessanten Ergebniss, dass die als Pseudodiphtheriebacillen angesprochenen, für Meerschweinchen immerhin noch pathogenen Bakterien sich gegenüber dem Heilserum durchaus anders verhielten als echte. Während die mit grossen Dosen Heilserum vorbehandelten und immunisirten Thiere sich gegen vollvirulente Löffler'sche Bacillenculturen durchaus refractär verhielten, zeigten sie diese Widerstandsfähigkeit gegenüber den relativ gering virulenten Pseudodiphtheriebacillen durchaus nicht. Damit war nun allerdings ein so wesentlich verschiedenes biologisches Verhalten gegeben, dass man kaum mehr umhin kann, die beiden Bakterienarten von einander verschieden zu halten. Diese Versuche wurden noch von C. Fränkel<sup>3)</sup> weiter studirt und bestätigt, so dass derselbe, nachdem er ursprünglich zu der Annahme von Roux und Yersin neigte und die Identität der beiden Bakterienarten annahm, nunmehr zu der gegentheiligen Auffassung gelangt ist.

Weiterhin studirte Martini<sup>4)</sup> das Wachstum eines echten virulenten Löffler'schen Bacillus und zweier avirulenter Arten in einfachem, flüssigem Serum und im Diphtherieheilserum. Er fand hierbei, dass der echte Ba-

<sup>1)</sup> Neisser, Zeitschr. f. Hygiene 1897, XXIV.

<sup>2)</sup> Spronck, La semaine médicale 1896, Nr. 40 und Deutsche medic. Wochenschrift 1896, Nr. 36.

<sup>3)</sup> C. Fränkel, Hygienische Rundschau 1896.

<sup>4)</sup> Martini, Centralbl. f. Bakteriologie 1897, XXII.



cillus im einfachen, flüssigen Serum gut, im Heilserum gar nicht wuchs; die beiden anderen verhielten sich verschieden. Der eine der nicht virulenten Bakterien wuchs in beiden Nährmedien kümmerlich, der andere in beiden gleich üppig; daraus zieht der Autor den Schluss, dass ersterer ein degenerirter Diphtheriebacillus, letzterer ein diesem nur scheinbar ähnlicher, in Wirklichkeit gänzlich verschiedener Mikroorganismus sei, und diesen glaubt er als Pseudodiphtheriebacillus bezeichnen zu müssen.

Während so, wie man sieht, aus den biologischen Versuchen mit vielem Scharfsinn Unterschiede zwischen echtem Löffler'schem Bacillus und Pseudobacillus erforscht wurden, wurden noch weiter in dem mikrochemischen Verhalten charakteristische Eigenschaften der beiden Bakterien-

arten festgestellt, die zu ihrer Unterscheidung dienen. Neisser constatirte, dass die in den echten Löffler'schen Bacillen oft sich findenden hellen Körnchen mit einer Lösung von essigsauerm Methylblau so intensiv gefärbt werden, dass sie einen weniger gut färbenden Farbstoff nicht mehr aufnehmen. Behandelt man einer 9 bis 20 Stunden alten Cultur auf Blutserum entstammende Präparate 1—3 Secunden mit einer Lösung von der Zusammensetzung: Methylblau 1, Alkohol (96%) 20 ccm, Acid. acetid. glaciale 50 ccm, Aq. dest. 950 und dann 3—5 Secunden mit einer Lösung: Vesuvin

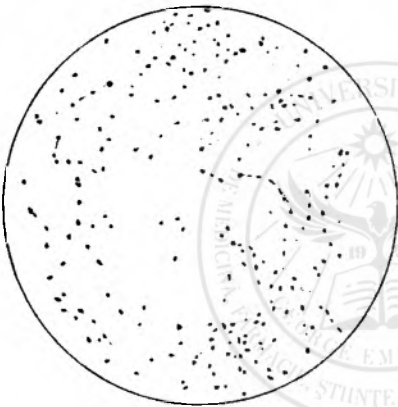


Fig. 3.

Löffler's Diphtheriebacillus mit Neisser'scher Färbung.

2 gr, Aq. dest. 1000, so erscheinen die hellen Körnchen tiefblau, die Bacillenleiber braun gefärbt (Fig. 3). Diese Doppelfärbung zeigen nur die echten Diphtheriebacillen; weder die Pseudobacillen noch andere den ersteren äusserlich ähnliche Mikroorganismen, wie zum Beispiele die häufig sich im Rachenschleim findenden Streptobacillen, Subtilisarten, Xerosebacillen u. a. zeigen dieselbe. Ich habe diese von Neisser berichteten That-sachen an vielen Fällen im Krankenhause nachprüfen lassen, und wir können dieselben bestätigen; ebenso bestätigt neuerdings auch C. Fränkel<sup>1)</sup> die Neisser'sche Angabe. Neisser ergänzt übrigens seine im Färbeverfahren gewonnene Anschauung von dem Unterschiede der Bakterienarten noch durch das biologische Verhalten. Es ist, wie er feststellt, die schon oben

<sup>1)</sup> C. Fränkel, Berliner klin. Wochenschr. 1897, Nr. 50.

erwähnte nie fehlende Säureproduction des Löffler'schen Bacillus in Bouillon eine so starke, dass die Acidität einer Bouilloncultur mindestens um 0.07 *ccm* ausgedrückt in 1% Natronlauge steigt.

Nach allen diesen Thatsachen wird man sich der Annahme, dass es dem echten Löffler'schen Bacillus sehr ähnliche und doch von ihm in ihrer biologischen Werthigkeit durchaus verschiedene, beim Menschen vorkommende Bakterien gebe, nicht verschliessen können. Es macht dies die Verhältnisse am Krankenbett freilich schwieriger. Auf die Frage der ätiologischen Bedeutung des Löffler'schen Bacillus gegenüber der diphtherischen Erkrankung hat indess die Existenz dieser Bakterien nicht den geringsten Einfluss.

Nichtsdestoweniger gaben alle diese soeben erwähnten Umstände Anlass, dieselbe anzufechten; freilich wohl, wie man ohne Uebertreibung aussprechen darf, nur seitens solcher Autoren, denen genügende eigene praktische Erfahrung und Beobachtung am Krankenbette auf dem Gebiete abgeht, und die sich deshalb von theoretischen Speculationen leiten lassen. Ich gehe deshalb auf die hier gepflogenen fruchtlosen Discussionen und Arbeiten nicht weiter ein (s. darüber meine Serumtherapie S. 287 ff.) und betone nur nochmals nachdrücklichst Folgendes. Dem Erfahrenen stehen bei den Halserkrankungen der Kinder, mit seltenen wohl erklärlichen Ausnahmen, die malignen Erscheinungen bei Anwesenheit des Löffler'schen Bacillus im Pharynx so lebhaft vor Augen, dass der Causalnexus zwischen Löffler'schem Bacillus und der Gefährlichkeit des diphtherischen Processes nicht einer Spur von Zweifel unterworfen sein kann. Man kann mit der bei menschlichen Dingen nur irgend möglichen Sicherheit den Löffler'schen Bacillus als Erreger der Diphtherie ansprechen.

Wenn dies also das Ergebniss der Krankenbeobachtung ist, so bleibt 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 Löffler'sche Bacillus bei ihnen nachweisbar geworden ist. Es lag ursprünglich nahe, in der verminderten Virulenz des Bacillus die Aufklärung für diese Erscheinung zu suchen, und thatsächlich trifft dies für eine Anzahl dieser Beobachtungen zu; indess nicht für alle. Zum Mindesten liess sich die verminderte Virulenz durch den Thierversuch nicht feststellen, da mit den Culturen der betreffenden Bacillen tödtliche Wirkungen bei Thieren in der gewöhnlichen Weise erzielt wurden. Geht nun gleichwohl die Virulenz des Bacillus für Thier und Mensch nicht immer analog, so dass vielleicht ein und dasselbe Bacterium im

Thierversuch noch gefährlich erscheinen konnte, wengleich es den Menschen intact liess, so liegt hier doch unzweifelhaft eine der Aufklärung bedürftige Thatsache vor. In glücklichster Weise ist dieselbe durch eine Reihe interessanter Untersuchungen, die sich auf die immunisirende Kraft des menschlichen Blutersums beziehen, gegeben worden. Hatten schon Escherich und Klemensiewicz<sup>1)</sup> den Nachweis von Schutzkörpern gegen Diphtherie im Blute von Diphtheriereconvalescenten erwiesen, Versuche, die durch Abel<sup>2)</sup>, Orłowski<sup>3)</sup>, Loos<sup>4)</sup> Bestätigung fanden, so gelang es im Anschlusse an die Ehrlich'schen Versuche über den Uebergang von Schutzkörpern in die Milch der Säugenden und von da auf den Säugling, thatsächlich (Arbeiten von Fischl und Wunschheim<sup>5)</sup>, Wassermann<sup>6)</sup>, Schmid und Pflanz<sup>7)</sup> 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 Wunder nehmen, da die gleiche Eigenschaft sicherlich auch anderen Infectionskrankheiten 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 gleichsam im Blute markirt und an die Organe und Gewebe selbst gebunden ist, kann für die Erklärung der Verhältnisse bei der Diphtherie vorerst gleichgiltig sein. Thatsächlich 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 auch ohne Schwierigkeit jene Fälle erklären, wo durch geringfügige Uebertragungen tödtliche Erkrankungen bei Aerzten und anderen mit diphtherisch Erkrankten in Berührung gekommenen Personen vorgekommen sind, und ebenso jene Fälle, wo im strengsten Gegen-

1) Escherich und Klemensiewicz, *Centralbl. f. Bakteriologie*, Bd. 18, 1893.

2) Abel, *Deutsche med. Wochenschr.* 1894, Nr. 48. 50.

3) Orłowski, *Deutsche med. Wochenschr.* 1895.

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

5) Fischl und Wunschheim, *Prager Zeitschr. f. Heilkunde*, Bd. 16.

6) Wassermann, *Zeitschr. f. Hygiene*, Bd. 19.

7) Schmid und Pflanz, *Wiener klin. Wochenschr.* 1896.

sätze zu diesen Erfahrungen die Haftbarkeit des Contagiums bei beabsichtigten und sorgfältig durchgeführten Uebertragungsversuchen (Trousseau, Peter u. A.) fehlgeschlug. 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 Contagium nicht statthaben können. Dies gilt für die Diphtherie genau ebenso wie für alle anderen Infectionskrankheiten; 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.

Ueberblickt man nunmehr aber auch das ganze umfassende Untersuchungsmaterial über den Diphtheriebacillus, so ist, wenn auch nicht bis in alle Einzelheiten hinein die ganze Aetiologie 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 Uebertragbarkeit durch Gegenstände, Kleider u. s. w. 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 Verhältniss nicht immer möglich sein, die Quelle der Uebertragung kennen zu lernen, trotz allen Forschens in dem Einzelfalle, weil die Einschleppung relativ weit zurückliegen, der Träger des Contagiums unbekannt geblieben sein kann. Aber man hat nicht mehr nöthig, zu den unklaren 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 ist, so ist es nur so zu erklären, dass sie einerseits die Virulenz des eingeschleppten Bacillus zu steigern und andererseits durch ihre allgemein decomponirende Wirkung die Disposition der unter ihren Einflüssen lebenden Menschen zu erhöhen vermögen.

Es erübrigt noch, in der Frage der Aetiologie einer Seite besondere Aufmerksamkeit zuzuwenden. Vielfach wurde von Autoren als eine Quelle der Diphtherieerkrankungen des Menschen die bei Thieren, insbesondere Hühnern, Tauben, Kälbern und Schweinen vorkommende Diphtherie be-

zeichnet. Schon im Jahre 1860 machte Ruz<sup>1)</sup> auf eine diphtherieähnliche Erkrankung der Hühner im Jardin d'acclimatisation in Paris aufmerksam, welche mit der gesteigerten Verbreitung der Diphtherie unter den Kindern coincidirte. Später ist auch von Gerhardt<sup>2)</sup> auf eine ähnliche Thatsache hingewiesen worden; ich selbst habe die Coincidenz von Geflügelkrankheit mit der unerwarteten und fast unerklärlichen diphtherischen Erkrankung eines fast isolirt 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 Aehnlichkeiten zwischen der Erkrankung der Hühner, der Tauben und Kälber mit der menschlichen Diphtherie ist vielfach von Friedberger, Zürn, Damman u. A. hingewiesen worden. Ueber denselben Gegenstand haben weiterhin Delthil, Destrée, Teissier<sup>3)</sup>, Gratia<sup>4)</sup>, Guirand u. A. berichtet; vor Allem urgirt Delthil die Identität der Krankheitsform bei Thier und Mensch und die gegenseitige Uebertragbarkeit derselben. Auch aus einer Mittheilung von Emmerich (1884) wird auf eine derartige Uebertragbarkeit von Thier auf Mensch und umgekehrt hingewiesen. Emmerich stützt sich insbesondere auf das Thierexperiment, mittelst dessen die Uebertragbarkeit erwiesen sein sollte. Schrevers berichtet über einen von ihm angeblich sicher beobachteten Fall von Uebertragung auf einen Geflügelzüchter, dessen Zucht an Diphtherie erkrankt war.

Nichtsdestoweniger hat sich bei der genauen Untersuchung der einschlägigen Fälle, insbesondere von Löffler<sup>5)</sup>, 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. Erst neuerdings wird indess wieder auf Grund der Beobachtungen und Angaben von Delthil<sup>6)</sup> und auf Grund eigener Beobachtungen von Xavier Haas<sup>7)</sup> nochmals auf die Uebertragbarkeit der Geflügeldiphtherie auf den Menschen mit

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

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

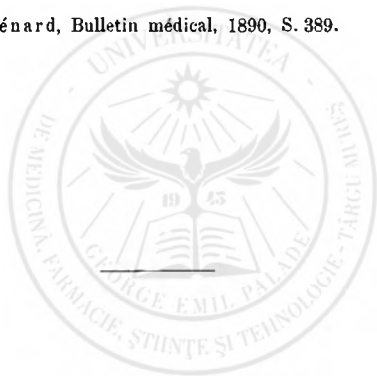
6) Delthil, Congrès de l'association française. Nancy 1886. Relation de la diphthérie de l'animal avec celle de l'homme. (Société de médecines pratiques [9. Februar 1888].)

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

Nachdruck hingewiesen. Möge dieselbe nun auch nicht bestehen, so scheint die vielfach betonte Coincidenz der beiden Erkrankungsgruppen doch darauf hinzuweisen, dass beiden die gleichen begünstigenden Bedingungen zu Grunde liegen; man wird also zum Wenigsten Anlass nehmen dürfen, bei Auftreten der Epizootien die prophylaktischen Massregeln gegen die Invasion des echten Bacillus Löffler auf den Menschen besonders streng zu nehmen, eine Auffassung, welcher sich allerdings die Mehrzahl der Autoren anzuschliessen geneigt ist, selbst derjenigen, von welchen die Thatsache der Infection von der Thiererkrankung her direct geleugnet wird; Saint-Yves-Ménard<sup>1)</sup> wie Strauss wollen niemals etwas von einer derartigen Infection beobachtet haben, selbst nicht bei den unausgesetzt mit Vögeln in körperlichem Contact befindlichen Geflügelzüchtern.

---

<sup>1)</sup> Saint-Yves-Ménard, Bulletin médical, 1890, S. 389.



## Pathologische Anatomie.

Die pathologisch-anatomischen Veränderungen der an Diphtherie Verstorbenen stellen sich umso 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 auch aus Sectionsbefunden neben der klinischen Beobachtung bekannt; so findet man in erster Reihe in den Schilderungen der spanischen Aerzte, 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 u. s. w. hinzufügt. Nichtsdestoweniger kann man den Beginn eingehender Studien der pathologisch-anatomischen Veränderungen und des Verständnisses für die feineren Vorgänge bei der diphtherischen Erkrankung auf Bretonneau's Arbeiten zurückzuführen. Es ist oben schon (S. 15) 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 irregehen, wenn man voraussetzen wollte, dass es seither ge glückt ist auf dem anatomischen Gebiete,

sofern feinere histologische Fragen bezüglich der Entstehung der pathologischen Producte und der Betheiligung der einzelnen Gewebe in Frage kommen, zu einer sicheren Anschauung und zu einer gewissen Uebereinstimmung der Autoren zu kommen. Insbesondere sind die Verhältnisse der Exsudation und des Zerfalles der ursprünglichen Gewebe zu einander 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 indess vorerst den grob anatomischen und makroskopischen Veränderungen zu, welche wir in den Leichen an Diphtherie Verstorbenen 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, oder mehr dunkelbläulich, graublau bis schwärzlich mit augenscheinlich stark injicirten oder mit Gerinnseln erfüllten Blutgefässen. Mitten auf den so veränderten Schleimhautpartien findet man zum Theil streifige, zum Theil mehr flächenartig ausgebreitete, festhaftende und nur an einzelnen Stellen flottirende, sonst aber in die Schleimhaut eingefügte, zusammenhängende, häutige Gebilde, die man mit Mühe zwar, aber doch allmähig im Zusammenhange loslösen kann. Vielfach sieht man allerdings die membranösen Massen gleichsam in Pfröpfform sich auch in die unterliegenden Schleimhautgebilde, insbesondere in das Tonsillargewebe einsenken, so dass diese Pfröpfe 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, begegnet 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 dunkelrothblau 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 Theil zusammenhängende, flächenartig ausgebreitete Massen bildend, zum Theil in kleineren Lamellen schmierige grünschwarze, 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, 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 infiltrirten Mucosa in einander über. Die echt pseudomembranösen, in die Schleimhaut selbst eingreifenden Massen und die nekrotisch zerfallenen 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 mildereren Processen sind die Tonsillen zumeist vergrößert, blutreich und auf dem Durchschnitt von dunkelrother bis blaurother Farbe. Man sieht auf denselben die pseudomembranöse Masse und vielfach 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 schmutzig-grüner

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 ganze zusammenhängende Häute sich darstellen, austapeziert sein, oder es können auch hier mehr stellenweise nur dünne lamellöse Gebilde auf der sonst reichlich mit eiterig-schleimigem 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 grauröthlicher oder gelbrother Farbe.

Beide Prozesse, den einfach pseudomembranösen und den nekrotisirenden gangränösen, sieht man auch ihren Weg nach dem Larynx hin fortsetzen. Wie „heruntergeflossen“ beschreibt Bretonneau das Fortschreiten der diphtherischen 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 (s. Fig. 4 *aa*), nach der Bifurcation der Trachea hinab, um sich in die grossen und kleinen Bronchien als dichotomisch verzweigte Massen fortzusetzen. Oder die Massen kleiden nur den eigentlichen Larynx, vielleicht auch diesen nur partiell aus und setzen sich in mehr lamellösen, kleineren und dünneren fleckenartigen Partien nach dem unteren Theile der Trachea fort. Die gesammte Laryngeal- und Trachealschleimhaut, auf welcher der Process platzgegriffen hat, ist injicirt, die Schleimhaut geschwollen; indess ist dies auch wechselnd; die Schleimhaut kann mehr blass und wenig ge-



Fig. 4.

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

geschwollen erscheinen, sie kann aber auch tief dunkelroth, selbst von einzelnen hämorrhagischen Ergüssen durchtränkt sein.

Ebenso wie dieser mehr pseudomembranöse Process kann aber auch der fortgeschrittenere hämorrhagisch-gangränöse nach dem Larynx zu propagiren. Dann erscheinen die gesammten Schleimhautgebilde des Larynx, die wahren und falschen Stimmbänder in eine schmutzig graugrüne 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 theilweise direct eingeschmolzen und verloren. Auf der Trachealschleimhaut, die in der Regel dunkelroth erscheint, eben-

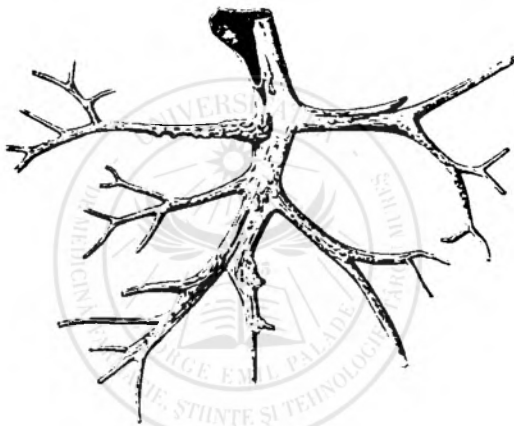


Fig. 5.

Diphtheritisch-croupöse Pseudomembran aus dem Bronchialbaum.

falls mit mehr oder weniger zahlreichen punktförmigen oder grösseren Petechien, sieht man kleinere oder grössere lamellöse röthlichbraune oder mehr gelbrothe Einlagerungen, die der Schleimhaut zum Theil fest anhaften, zum Theil losgelöst unter dem aufgegrossenen Wasserstrahl flottiren. Hier und da sieht man wohl auch an Stellen, wo augenscheinlich membranöse Massen zur Abstossung gekommen sind, der Epitheldecke beraubte flache, unregelmässig begrenzte, geschwürige, mit Eiter-schleim bedeckte Defecte (s. Fig. 4bb). Mit diesen gangränösen Formen können sich derbe membranöse Auskleidungen der Trachea verbinden (Fig. 4 bei aa), auch bei diesen können die schon geschilderten pseudomembranösen Röhrengebilde die Trachea zum Theil wenigstens auskleiden und insbesondere sich durch die Bronchien nach den feineren Bronchioli hin fortsetzen.

Die kleineren Bronchien sind entweder frei und zeigen nur ebenso wie die grösseren Bronchien eine mehr oder weniger intensiv geröthete 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. 5). 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 Mediastinum. Auf dem Durchschnitt erkennt man an der im Ganzen durchaus glatten Oberfläche mehr dunkelrothe bis blaurothe, grössere oder kleinere, derbere Partien zum Theil mehr eingesunken und augenscheinlich atelektatisch, neben anderen etwas erhabenen oder wenigstens etwas mehr hervorquellenden dunkelblaurothen 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 vicariirend emphysematösen Aufgeblähtheits. Vielfach, und zumeist bei den unter septischen Erscheinungen Verstorbenen, sieht man wohl auch keilförmige, hämorrhagische, tief dunkelrothe 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 von Tuberculose und Diphtherie noch

später zu sprechen Gelegenheit sein wird. — Die bronchialen Lymphdrüsen sind ebenso wie die cervicalen vergrössert, auf der Schnittfläche blutreich, von röthlichblauer Farbe.

### Das Herz.

Das Herz ist in hervorragender Weise an dem diphtherischen Process theilhaft. — 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 tingirt, und auch Eiteransammlungen können vorkommen.

Das Herz selbst erscheint zumeist schlaff, weit, schlecht contrahirt. Die Herzmuskulatur 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 Pericard des Herzmuskels reichlich Sitz von Petechien von Linsengrösse und darüber. — Die Klappen sind in der Regel intact, indess kommen doch auch an den Rändern frische, kleinen Granulationen ähnliche Wucherungen vor, so dass die Annahme einer leichten und schleichenden Myo- und Endocarditis berechtigt erscheint. In einzelnen Fällen begegnet man augenscheinlich auch in vivo, und zwar längere Zeit vor dem Tode entstandenen Blutgerinnungen, Thromben aus fest anhaftenden, bräunlich veränderten Fibrinmassen.

Thyreoidea und Thymusdrüse zeigen keine typischen Veränderungen; nur hie und da finden sich wohl Blutergüsse in denselben.

### Magendarmcanal.

Sehr wesentliche und ausgeprägte Veränderungen zeigen sich in dem Magendarmcanal. — Schon die Zunge erscheint, ebenso wie dies von den Lippen erwähnt ist, trocken und rissig, mit trockenen Borken bedeckt. Dieselbe kann indess auch selbst Sitz diphtheritischer Einlagerungen sein. Auf dem Zungenrücken und an dem Zungengrunde 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 diphtheritischer Einlagerungen sein; dann sieht man entweder geschwürige flache Defecte, oder man erkennt noch die ursprüngliche pseudomembranöse Masse, von injicirter Randzone umgeben, eingelagert in der etwas geschwollen erscheinenden Schleimhaut der Wangen.

Die Schleimhaut des Oesophagus kann völlig intact erscheinen, so dass selbst schwere diphtheritische Veränderungen des Pharynx beim Uebergange zum Oesophagus wie plötzlich abschneiden. Indess kann auf der anderen Seite die Oesophagusschleimhaut sehr erheblich verändert sein,

indem sie entweder nur intensiv geröthet und geschwollen ist, mit Schleimmassen bedeckt und selbst mit hämorrhagischen Streifen durchzogen, oder indem selbst diphtheritische Streifen mit hämorrhagischer Basis in die Schleimhaut eingelagert erscheinen.

In gleicher Weise erscheint der Magen verändert. Bei den schweren Fällen ist er sicher an dem Process theilhaft, 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; indess 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, die hier tief in die Schleimhaut eingelagert sind, zumeist ebenfalls auf hämorrhagischem Grunde oder zum Mindesten mit weit ausgedehnten bluterfüllten Gefässen. — Die Schleimhaut des gesammten Darmcanals ist im Uebrigen geschwollen, weithin blutreich und aufgelockert. Die Peyer'schen Plaques und Follikel stark hervortretend, sind injicirt 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. 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 Stauungsleber neben denjenigen der infectiösen Schwellung zu thun. Man findet in diesen Fällen auch frische Blutungen in die Leberkapsel und das Leberparenchym.

#### Pankreas und Mesenterialdrüsen.

Keine auffälligen Veränderungen zeigt das Pankreas, indess dürfte es wohl nothwendig sein, dasselbe noch einer genaueren Prüfung zu unter-

werfen. — Die mesenterialen Lymphdrüsen sind vergrößert; auf dem Durchschnitte erscheinen dieselben blutreich von cyanotischem Aussehen; sie sind ebenso wie die Bronchialdrüsen weich und brüchig.

### Urogenitalapparat.

Die Nieren sind an dem diphtherischen Process auf das Lebhafteste theilhaft, 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 schwereren das geschwollene, um ein Erhebliches vergrößerte Organ mit Hämorrhagien auf der trüben, mit stark gefüllten Blutgefässchen 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 Bowman'schen 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 diphtherischen Plaques; indess ist dies sicher eine seltene Affection. Der Harn ist in der Blase trüb, eiweissreich und reich an Gehalt von morphotischen Bestandtheilen.

Die Genitalien bilden zum Mindesten bei Knaben in der Regel keinerlei bemerkenswerthe Veränderungen; anders bei Mädchen, bei denen die Schamlippen und die Vulva, wenngleich nicht häufig, Sitz diphtherischer Einlagerungen sein können. Die befallenen Theile sind alsdann verdickt, starr infiltrirt und hart, von tief cyanotischem Aussehen und zeigen gelbgraue bis graue oder schmutzigrüne, zumeist ziemlich tiefgehende pseudomembranöse und nekrotisirende Herde. Auch die Haut der Schenkelbeuge kann dann von ähnlichen Herden eingenommen sein.

### Centralnervensystem.

Nicht auffällig, so weit der makroskopische Befund in Frage kommt, ist die Theilnahme 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 des Gehirns. Nur in vereinzelt 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.

### 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 thun, ebenso der schon von Bretonneau und Trousseau eingehends geschilderten anatomischen Veränderungen der Haut, die durch weithin flächenartig sich erstreckende diphtheritische Einlagerungen bedingt sind. Im Ganzen sind alle drei Prozesse nicht allzuhäufig, wengleich die Erkrankungen des Ohres sicherlich vielfach übersehen werden und erst nach Aufeisselung des Felsenbeines in ganzer Ausdehnung zur Kenntniss gelangen.

Es sind fernerhin bisher nicht zur Geltung gekommen alle jene complicirenden Affectionen, welche die schwer verlaufenden Diphtherien begleiten oder ihnen folgen können. Hieher rechnen seröse oder eitrige Pleuritiden, eitrige Pericarditis, Lungenabscesse, tiefgehende Abscesse zwischen Trachea und Oesophagus, Vereiterungen der Thyreoidea und des vorderen Mediastinums, Verjauchungen des Halszellgewebes, Thrombosen und Embolien der Hirngefässe, Lungeninfarete etc. 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 Kenntniss 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; wenigsten 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 studirt, 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

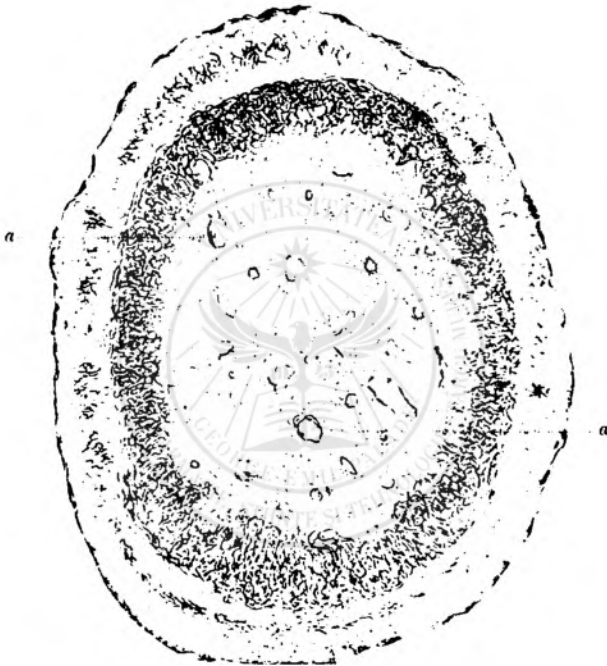


Fig. 6.

Uebersichtsbild eines Durchschnittees der diphtherisch erkrankten und mit diphtherischer Pseudomembran rings umgebenen Uvula. — Weigert-Färbung. (Vergr. 60.)

fibrinöse Exsudation, deren Producte indess nach der Oberfläche zu sämtlich der Nekrose und Einschmelzung zu krümliger, fast amorpher Masse anheimfallen. Alles dies unter dem Einflusse von Bakterienverbänden, unter welchen der Löffler'sche 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 gesammte Gewebe der Uvula hat ein eigenthümliches 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 durch-

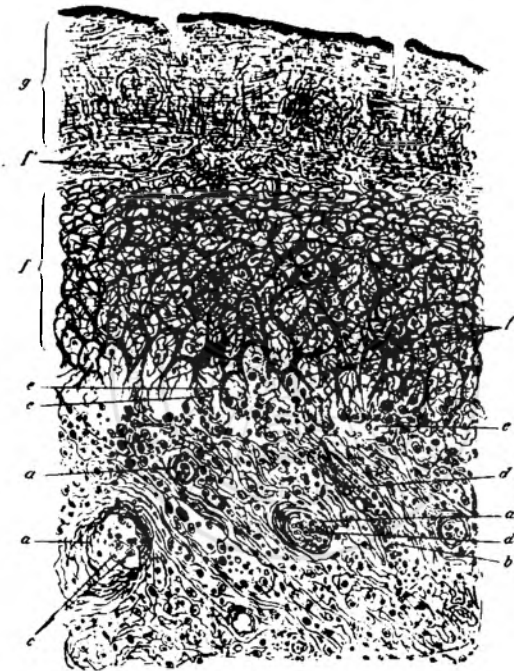


Fig. 7.

Mikroskopischer Schnitt durch die diphtheritische Membran der Uvula.

(Vergr. 250.)

dringend. 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 kernfärbenden chemischen Agentien hervor. Befremdlich ist das Aussehen der Gefässe; ihre Wände erscheinen verdickt (s. Fig. 7aa), um das Mehrfache gequollen, hyalin verwandelt, und Zellenhaufen in erheblicher Reihen-

zahl durchdringen und umgeben die unklar in der Umgebung sich gleichsam auflösende Gefässwand. Vielfach sieht man in den Gefässen Blutgerinnsel mit zahlreichen Leucocyten (Fig. 7*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. 7*d*). Je mehr man sich der Oberfläche nähert, desto beträchtlicher erscheint die Ansammlung von Rundzellengebilden, welche zum Theile wohlerhaltene, vollsaftige, zum Theile augenscheinlich in Zerfall begriffene, mannigfaltig gestaltete Kerne

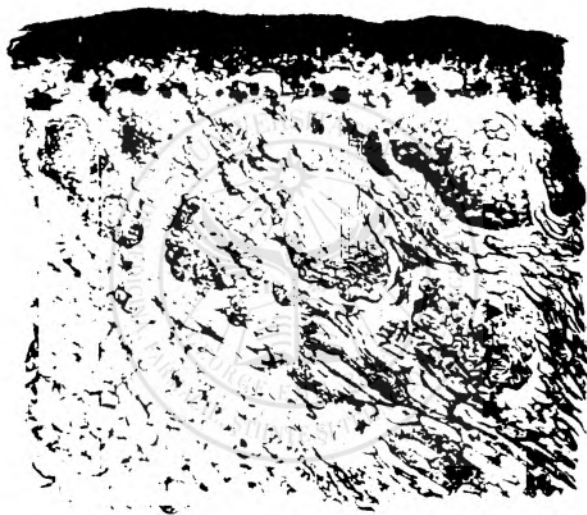


Fig. 8.

Diphtheritische Pseudomembran von der Epiglottis mit Bakterienlagern (Löffler's Bacillen, Strepto- und Staphylococcen).

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 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 Grundbälkchen dieses immerhin noch zarten Gitterwerkes stehen senkrecht auf den Gewebszügen der eigentlichen Uvulamasse und senkrecht auch auf den Epithel-

lagern; 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. 7 *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 auszu-  
laufen scheinen. Diese Verhältnisse findet man überall, so beispielsweise auch in der diphtheritischen Membran der Epiglottis (s. Fig. 7 bei *ff* und Fig. 9); mehr peripher und nach der Oberfläche zu ist dieses Epithellager sogar dicht und bildet zu dem maschigen Balkenwerk quer gelagert eine den tief-  
liegenden Zellenlagern parallele Schicht von ziemlicher Dicke. Hier findet man dann auch neben den gequollenen, hyalin veränderten, ihrer Kernfärbung beraubten Zellen noch wohl erhaltene Epithelien mit gut färbbarem Kern.

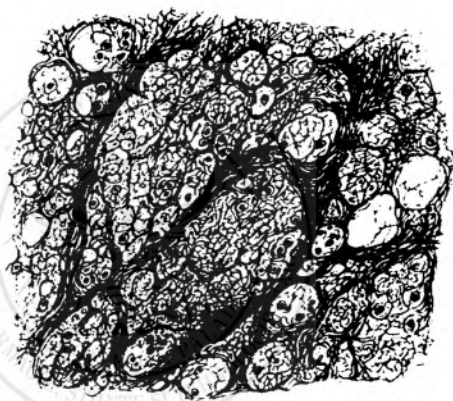


Fig. 9.

Fibrinoïdes Maschwerk der diphtheritischen Membran (von Epiglottis). Hyaline Degeneration der Epithelzellen mit Verlust der Kernfärbung.

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. 7 *ee*); 2. das weite fibrinöse oder fibrinoïde Maschenwerk nach oben stärker und dichter werdend, mit versprengten Epithelien und Rundzelleneinsprengungen (Fig. 7 *ff*); 3. die aus quergelagerten, schwer veränderten Epithelzellen gebildete Querschicht, durchsetzt von einem dichten und fest verfilzten Maschenwerk (Fig. 7 *f'f'*). — Augenscheinlich ist in diesen drei Schichten die eigentliche nekrotische Gewebszerstörung nicht über ein gewisses Mass vorgeschritten. Die eigentliche Gewebsvernichtung, oder, besser gesagt, die Auflösung der formativen Theile des Gewebes in mehr krümlige, undurchsichtige und amorphe Massen folgt jetzt als vierte Schicht auf den so querliegenden Faser- und Epithelzügen

(s. Fig. 7 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 u. s. w., die möglicherweise von Rundzellen oder Epithelzellen stammen; nur selten begegnet man auch hier noch hyalin degenerirten, zusammenhängenden Epithelzellen oder wohl erhaltenen Rundzellen, vielmehr ist die Hauptmasse amorph. Mitten aber in diesen amorphen Massen begegnet man, theils in Zapfenform, theils in grossen groben Haufen gelagert, Bakterien,

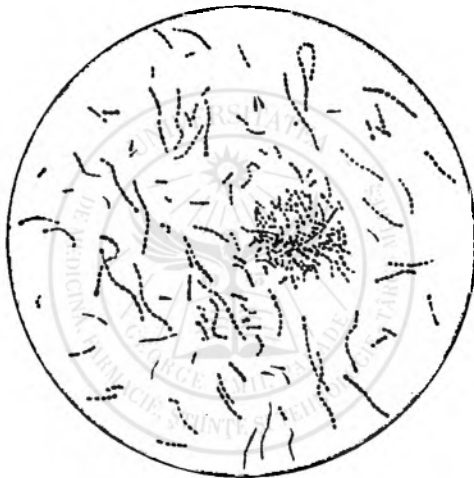


Fig. 10.

Streptococcenlager mit Löffler-Bacillen in der tieferen Schicht der diphtheritischen Pseudomembran.

Coccegebilden sowohl wie Stäbchenformen. Sucht man diese Bakterienmassen durch Färbung mit Löffler's Methylenblau isolirt und exact darzustellen (s. hierzu die bunten Zeichnungen 8, 10, 11), so sieht man wohl diese Haufen und zapfenartig gelagerten Bakterien noch in das Maschenwerk der tieferen Schichten eindringen, indess im Ganzen nur spärlich und nicht allzutief. — 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 Wunder nehmen 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 gehen; indess 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



Fig 11.

Staphylococccenlager in der tieferen Schicht der diphtheritischen Pseudomembran.

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 Autoren<sup>1)</sup> für die Epiglottis<sup>2)</sup> und die Tonsillen gegebenen, so wird man unverkennbar die Analogien wahrnehmen.

<sup>1)</sup> Oertel, Pathogenese der epidemischen Diphtherie, 1887.

<sup>2)</sup> Heubner, Jahrbuch f. Kinderheilkunde, Bd. 30.

In letzter Linie geht also doch die Bildung der diphtheritischen Pseudomembran stets in der analogen Weise vor sich, und auch aus unseren Zeichnungen in farbigen Darstellungen wird man das Gleichartige des Vorganges an den verschiedenen Organen sehr wohl erkennen.



Fig. 12.

Bronchus mit Diphtheriemembran.

Fig. 12 stellt die sich ablösende diphtheritische Membran in einem 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. 13, 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 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

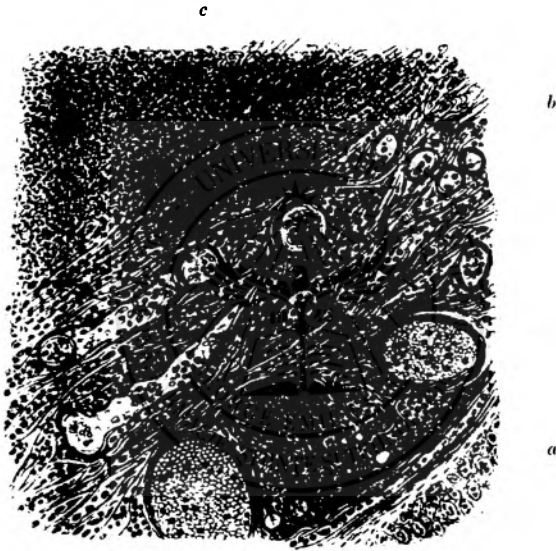


Fig. 13.

Diphtheritische Pseudomembran eines Bronchus.

zeigen sich hier die schon bei der Uvula bemerkten hyalinen Verdickungen der Gefäße, so dass selbst die Lumina obturirt 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.

Begreiflicher Weise nehmen im Pharynx auch die Muskelgebilde lebhaften Antheil 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 eigenthümliche 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 Rundzelligegebilde im intermusculären Bindegewebe und auch Ehrlich'sche 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 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 diphtheritischen 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 im Stande 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 Virchow<sup>1)</sup> in dieser Frage einnimmt, und es ist darauf hingewiesen worden, dass er einen ziemlich strengen Unterschied zwischen den eigentlich croupösen und den diphtheriti-

<sup>1)</sup> Virchow, Archiv f. patholog. Anatomie etc., Bd. 1, S. 252. u. Verhandlungen der Berliner medic. Gesellsch., Bd. 16, 1876, S. 40.

sehen Processen macht. Virchow schreibt dem diphtheritischen Process ein Exsudat zu, welches aus geronnenem, sehr dichtem und trockenem amorphem Faserstoff besteht, und welches in der oberflächlichen Schicht der Schleimhaut selbst liegt, so dass die Gerinnung zwischen den Gewebeelementen selbst erfolgt ist, ohne dass dabei bei dem Vordrängen nach der Oberfläche die Epithelschicht verletzt ist. Die geronnene Masse liegt unter dem Epithel. Diese Exsudate sind aber auch stets nekrotisirend 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 oberflächlich und tangirt den Bestand der Schleimhaut nicht; dagegen ist bei dem diphtheritischen Process, da wo etwa pseudomembranöse Bildungen zu Stande kommen, die Schleimhaut selbst der angegriffene Theil, so dass Partien des Gewebes schliesslich exfolirt 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 zu Stande 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 Aetiologie nicht ausser Acht lassen dürfen und über das Verhältniss der beiderseitigen Prozesse zum Löffler'schen Bacillus, als dem Krankheitserreger der Diphtherie, Aufklärung suchen. Es soll aber hier schon erwähnt sein, dass thatsächlich eine sehr beträchtliche Reihe angeblich rein croupöser Erkrankungen sich als mit dem Löffler'schen 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.

Wagner<sup>1)</sup> erklärt die Entstehung der diphtheritischen Membran aus einer eigenthümlichen Metamorphose der Epithelzellen in zackige, durchlöcherichte, 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

<sup>1)</sup> Wagner, Archiv der Heilkunde, Bd. 7, S. 481—517.

Schleimhaut besteht alsdann in einer mehr oder weniger starken und dichten Infiltration mit Eiterkörperchen; Schleimdrüsen und Follikel werden nicht von dem diphtherischen 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. — Buhl<sup>1)</sup> legt im Gegensatz 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. Dieselben 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 Infektionskrankheit, der diphtheritische Herd im Pharynx nur als der locale Ausdruck derselben. — Recklinghausen und sein Schüler Nassiloff<sup>2)</sup> 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 Wagner'schen Epithelveränderungen werden nur bis zu einem gewissen Grade bestätigt, indem die Epithelien zur Entwicklung eines eigentlichen Netzes nicht beitragen, wenngleich sie die von Wagner beschriebenen 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 Zerreibungen und Ergiessung von Schleim in die Fibrinlagen hinein zu Stande kommen; allerdings bleiben die eigentlichen

---

<sup>1)</sup> Buhl, Zeitschr. f. Biologie, Bd. 3, S. 349.

<sup>2)</sup> Virchow's Archiv, Bd. 50, S. 550.

Acini von dem Eindringen des Fibrins frei; dagegen finden sich weitverbreitete Infiltrationen mit Lymphkörperchen selbst bis in die Muskelfaserscheiden hinein, wengleich 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 rother Blutkörperchen, so dass man auf Querschnitten glaubt Eiterherdchen 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. — Weigert<sup>1)</sup> und mit ihm Cohnheim<sup>2)</sup> unterscheiden den reinen Croup, charakterisirt durch eine dem eigentlichen Schleimhautgewebe aufliegende fibrinöse Pseudomembran, von der reinen Diphtherie, charakterisirt 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 präsentiren 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 Ertödtung des Epithels, indess 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 allmählig immer grössere Partien in den Process mit hineingezogen werden. Die an der ergriffenen Stelle erzeugten virulenten Substanzen sind es, die nekrotisirend und für die Schleimhaut auch entzündungserregend wirken, schliesslich aber durch eine von Aussen nach Innen fortschreitende Infection den gesammten 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. Recklingshausen, Peters, Middeldorp und Goldmann entwickelten Anschauungen,

<sup>1)</sup> Weigert, Virchow's Archiv, Bd. 70, S. 461 und Bd. 72, S. 218.

<sup>2)</sup> Cohnheim, Vorlesungen über allgemeine Pathologie 1882, S. 567.

um nach einer ebenso kurzen Berücksichtigung der regenerativen (Heilungs-) Vorgänge zur Schilderung der anatomischen Läsionen der Organe zurückzukehren.

Nach Oertel ist zwar die gesammte Bildung der Pseudomembran beim diphtheritischen Process nekrobiotischer Natur, Epithel und Leucocyten sind degenerirt und in Auflösung begriffen; Massen von fibrinogener Flüssigkeit, welche aus dem Gewebe transsudiren, haben sich aber überdies zwischen fibrinös metamorphosirtes 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 unmittelbarer zu knorrig Massen zusammengesintert<sup>1)</sup>. Ueber Form und Aussehen der Pseudomembran entscheidet in letzter Linie die Localisation, und man könnte wohl eine primär von einer secundär gebildeten Pseudomembran unterscheiden, die indess in der Art des Entstehens nicht wesentlich von einander verschieden sind. Primär würde man die Membran nennen, welche sich unter directer Einwirkung des diphtheritischen Virus und der nekrobiotischen Herde im Epithel bildet; sie ist als wirkliche Auflagerung einer graulichweissen krümligen Masse oder häutenartigen Bildung zu erkennen; secundär diejenige, die aus einem der Oberfläche naheliegenden nekrobiotischen Herde unter allmäliger 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 diphtheritischen Virus auf die Gewebe entstehen. — Heubner<sup>2)</sup> 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 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 pseudomem-

<sup>1)</sup> Siehe Oertel, l. c., S. 122.

<sup>2)</sup> Heubner, Die experimentelle Diphtherie, 1883.

branösen 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<sup>1)</sup>) legen bei der Bildung der Pseudomembran besonderen Werth auf die von ihnen als hyaline Degeneration bezeichnete Alteration der Gewebe, und sie leiten die Entstehung des Hyalins aus der Epithelzelle, den präformirten Zellen des Bindegewebes, den Elementen der Gefässwand, sowie aus farblosen Blutkörperchen, endlich aus Eiterzellen, gleichviel welchen Ursprunges, her. Dies hyalin degenerirte Gewebe erscheint in homogenen Klumpen und Schollen von fast blendendem Glanz, wenn es mikroskopisch betrachtet wird, als homogenes, farbloses, aus knorrigen Balken bestehendes Netzwerk, wo es in grösseren makroskopisch sichtbaren Massen auftritt; es bildet einen wesentlichen Theil der diphtheritischen Pseudomembran und befindet sich in gewissem Gegensatz zu der fibrinösen Bildung, jedesmal an Ort und Stelle des veränderten Gewebetheiles, an der Ursprungsstätte, aus welcher es hervorgegangen ist. Diese hyaline Degeneration ist es, die sich vorzugsweise in den Pseudomembranen findet, wengleich neben denselben die Fibrinausscheidung vorkommt, so dass gemischte Membranen zu Stande 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; bemerkenswerth 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 wohlthätiges Princip, da durch dieselbe der deletäre Einfluss des schädlichen Virus, sein Eindringen in die Tiefe behindert und gehemmt wird. — Middeldorpff und Goldmann endlich glauben, dass Croup und diphtheritischer Process in analoger Weise aus einer mit fibrinöser Ausschüttung einhergehenden Entzündung unter Zerstörung und Abstossung des Epithels herzuleiten seien.

Heftiger aber vielleicht noch als früher ist erst neuerdings wieder der Streit über die Genese der diphtheritischen Membran entbrannt, wobei es sich im Wesentlichen darum handelt, 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

---

<sup>1)</sup> Peters, Ueber hyaline Entartung bei der Diphtheritis des Respirationstractus. Virchow's Archiv, Bd. 87, S. 477.

exsudirtes Fibrin handelt. Während für die erstere Anschauung besonders Neumann<sup>1)</sup> und neuerdings auch Baumgarten und Delbanco<sup>2)</sup> eintreten, bleibt Marchand<sup>3)</sup> bei der nunmehr schon längere Zeit eingebürgerten Auffassung stehen, dass in der That der fibrinösen Exsudation und der Gerinnung von exsudirten 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 darüber 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 infiltrirten 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 Balkenfasern 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 Recklingshausen 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 degenerirten polymorphen Zellkernen eigenthümlich 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 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 Löffler'schen Bacillus und Coccenhaufen. An ganz vereinzelt Stellen begegnet man hier an der äussersten Peripherie noch kleineren, zusammenhängenden Zellnetzchen, die sicher aus Epithelzellen

<sup>1)</sup> E. Neumann, Virchow's Archiv, Bd. 144, S. 201 und Bd. 146, S. 193.

<sup>2)</sup> Delbanco, Münchener medic. Wochenschr. 1898, Nr. 1, S. 29.

<sup>3)</sup> F. Marchand, Virchow's Archiv, Bd. 145, S. 279.

sich zusammensetzen und hie 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 Theile 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 Rundzellmassen 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. Recklingshausen beschriebene hyaline Verdickung erkennen lassen.

### 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 thatsächlich erkennt man auch an Stellen, wo diphtheritische, tiefgehende Verschorfung platzgegriffen hat und zur Heilung gelangt ist, noch nach langer Zeit Narbengewebe; so an den Tonsillen und an den Gaumenbögen von Kindern. Beobachtet man indess die Vorgänge ganz genau, so überrascht es doch, wie im Ganzen nur an beschränkten Theilen eigentliche Geschwürsbildung zum Vorschein kommt, und wie gleichsam der Abstossung des diphtheritischen Schorfes die neue Ueberhäutung auf dunkelroth injicirter Schleimhaut auf dem Fusse folgt. So auch findet man im Ganzen bei Kindern, welche an den Folgen diphtherischer 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 demarkirende 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 tiefgehenden 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 demarkirenden Entzündung und Eiterung an, indess glaubt er doch



annehmen zu dürfen, dass die Abstossung der fibrinösen Exsudatmassen und der nekrotisirten Gewebsreste unter dem Einflusse der Schleimabsonderung rascher erfolge als durch die blosse Eiterung, und ebenso, dass die colloid degenerirten und eingeschmolzenen Fibrin- und Zellmassen wohl auch von der Schleimhaut resorbirt werden unter gleichzeitiger Neubildung und Restitution des Epithels. Was man am Pharynx der Kinder von Tag zu Tag beobachtet, entspricht auch thatsächlich in vielen Stücken einer derartigen Auffassung.

Es darf nun auch nicht unerwähnt bleiben, dass unter der Einwirkung des Heilserums in der Rückbildung der localen Herde völlig besondere Verhältnisse zur Geltung kommen, die freilich noch nicht hinlänglich studirt sind. Soviel ergibt der Augenschein, dass die Demarcation des diphtheritischen Schorfes eine weit raschere, aber auch schärfere ist, als der Diphtherie sonst zukommt, dass ferner auch das Ganze der demarkirenden Entzündung sich unter einem weit lebhafteren Aflux vollzieht, so dass die umliegenden Gewebspartien auf einen weit 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 Eingeschmolzenseins der Pseudomembranen sehr wohl und constant feststellen. Man sieht, wie zusammenhängende, rahmige, indess leicht zerfliessende Massen als letzte Reste der Diphtheriemembran übrig geblieben sind, welche augenscheinlich vorher bestand und ein festes Gewebe darstellte.

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 Geschwürbildung. Selbst dort, wo die diphtheritischen Schorfe sich handschuhfingergleich in toto von der darunterliegenden, intensiv injicirten Schleimhaut losgelöst haben, ist von einer Geschwürbildung 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 Weigert's 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 theilweiser Vernichtung des Epithels mit Rundzelleneinlagerung und zumeist dem Bronchiallumen zugekehrter, völlig nekrotisirter 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 degenerirter und in Zerstörung begriffener Kernformen. Vielfach findet man in Alveolengruppen Blutaustretungen, Ansammlungen von rothen Blutkörperchen, welche das gesammte 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 Katzenstein<sup>1)</sup> 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 eitrigen Einschmelzungen des Lungengewebes kommen kann, ebenso zu Lungengangrän, ist unzweifelhaft. Diese Veränderungen sind aber wenigstens zum Theile 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, rothbraunen Masse erfüllt, welche übelriechend ist und mit Luft gemischt schaumig erscheint. Die grösste Vorsicht in

---

<sup>1)</sup> M. Katzenstein, Ueber secundäre Veränderungen der Organe bei Rachendiphtherie. München 1895.

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 thatsächlich 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 constatiren 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 Löffler'schen Bacillen, die Anwesenheit des Fränkel-Weichselbaum'schen und Friedländer'schen Pneumococcus, Streptococcus und Staphylococcus aureus und albus. Die Untersuchungen sind an unserem eigenen Sectionsmaterial von zwei meiner Assistenten, von Strelitz<sup>1)</sup> und Boassohn<sup>2)</sup>, geführt worden, beide Male mit dem gleichen Erfolg, und auch neuerdings von mir angestellte Nachprüfungen lieferten unzweifelhaft den gleichen Befund, so dass darüber ein Zweifel fürder nicht mehr aufkommen kann; insbesondere kann die Anwesenheit des Löffler'schen Bacillus in den tieferen Partien des Lungengewebes nicht bezweifelt werden. Es decken sich überdies diese Befunde mit denjenigen von Froesch<sup>3)</sup>, Darier<sup>4)</sup>, Netter<sup>5)</sup>, Kutscher<sup>6)</sup> u. A.; es divergiren die Autoren 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 mannigfach und treten besonders stark bei denjenigen Fällen hervor, welche längere Zeit nach der eigentlichen Diphtherieattacke noch gelebt

<sup>1)</sup> Strelitz, Archiv f. Kinderheilkunde 1891, Bd. 13.

<sup>2)</sup> Boassohn, Zur Aetiologie der Bronchopneumonie bei Diphtherie. Inaug. Dissertation, Freiburg i. B. 1895 (siehe auch daselbst Literaturangaben).

<sup>3)</sup> Froesch, Zeitschr. f. Hygiene, Bd. 13.

<sup>4)</sup> Darier, De la Bronchopneumonie dans la Diphthérie. Thèse de Paris 1885.

<sup>5)</sup> Netter, Archiv de méd. exp., Juni 1892.

<sup>6)</sup> Kutscher, Zeitschr. f. Hygiene 1894, Bd. 18, S. 164.

und schliesslich unter den Erscheinungen der Herzdynamie erlegen sind. Demgegenüber vermisst 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. Im Ganzen sind die Veränderungen des Herzens schon ziemlich früh aufgefallen, und es ist dies aus den schweren klinischen Symptomen, welche die Herzerkrankungen zumeist machen, sehr begreiflich; bei alledem sind sie doch erst in der letzten Zeit



Fig. 14.

Fettige Degeneration des Herzmuskels bei Diphtherie.

genau studirt worden, und bis heute ist die Discussion über die feineren Vorgänge nicht abgeschlossen.

Wird der Herzmuskel in Behandlung mit Flemming-Gemisch 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 hiezu die Degeneration der Muskelkerne. Die fettige Degeneration der Muskelfasern beginnt mit einer sehr feinkörnigen Infiltration und Trübung, welche indess 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. 14a). Wo diese

aber auftreten, ist die Muskelsubstanz in eine eigenthümliche, nicht selten in kugelige Gestalt gehaltene, 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 granulirten, 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 hirsentabähnlich bezeichneten Figuren dar. Die Muskelfasern bieten jetzt ein buntes Gemisch von restirender Querstreifung, von Ansammlungen jener wachsartigen oder

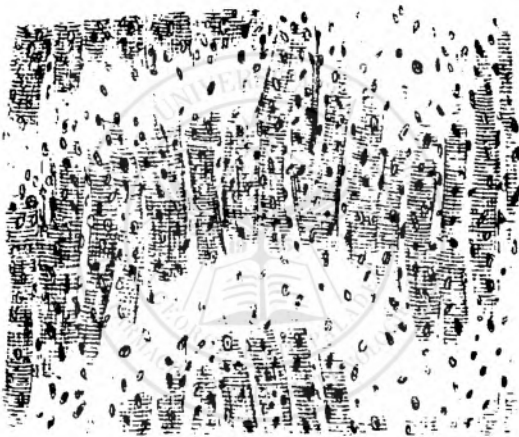


Fig. 15.

Fragmentation des Herzmuskels bei Diphtherie.

hyalinen Masse und von groben und feinen, schlauchartig gelagerten Fetttropfen. Auf weite Strecken erscheinen nun wohl auch bei diesen Veränderungen eigenthümliche Verbreitungen des interstitiellen Gewebes, das mit einer hyalinen Substanz erfüllt ist. Diese geht unzweifelhaft von den Gefäßen aus, und Oertel, der überhaupt auf die hyaline Degeneration der Gefäße bei Diphtherie den grössten Werth gelegt hat, nimmt auch dieselbe zum Ausgangspunkt der übrigen Veränderungen neben den als entzündlich angesprochenen der Muskelkerne.

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 völlig

unregelmässiger Weise, in breiten, geschwungenen Linien völlig unterbrochen erscheint (s. Fig. 15). Es entstehen breite, von quergestreifter Muskelsubstanz freie Lücken oder Spalten, in denen die Kerne, zum Theile 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 Oestreich<sup>1)</sup> meint, am kindlichen Herzen fehlt, sondern sicherlich weitausgedehnt auch an diesem zur Erscheinung kommt. Dass man es hier nicht etwa, wie mehrfach, so beispielsweise von Dunin<sup>2)</sup> behauptet wurde, um cadaveröse Erscheinungen zu thun hat, kann durch die von ganz

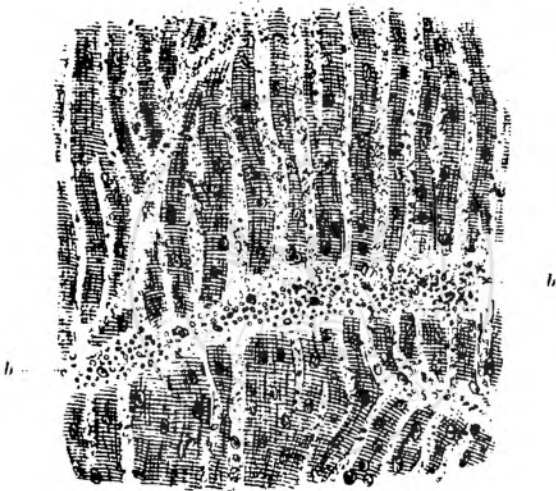


Fig. 16.

Hämorrhagien im Herzmuskel bei Diphtherie.

frischen Leichen genommenen Präparate, auch durch die mit Safranin sehr exact noch darstellbare Kernfärbung als ganz sicher erwiesen werden; die beschriebene Veränderung des Herzmuskels findet sich allerdings nur, wie schon erwähnt, an Leichen der langsam unter Herzsymptomen erlegenen Kinder.

Ausser diesen augenscheinlich ursprünglich myocarditischen entzündlichen und zur Nekrose vorgeschrittenen Veränderungen findet man in dem interstitiellen Gewebe noch andere von den Gefässen ausgegangene

<sup>1)</sup> Oestreich, Virchow's Archiv. Bd. 135, S. 107.

<sup>2)</sup> Dunin, Ziegler's Beiträge, Bd. 16.

oder um dieselben sich abspielende, einmal eine ganz enorme Blutfülle der Capillaren (s. Fig. 16), 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. 16 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 Petchien durchsetzt. Alle diese Veränderungen haben seit Langem eine ganz ausserordentlich reiche Literatur wachgerufen und sind in den umfassenden Arbeiten von Buhl<sup>1)</sup>, Oertel<sup>2)</sup>, Hayem, Birch-Hirschfeld<sup>3)</sup>, Leyden<sup>4)</sup>, Friedländer<sup>5)</sup>, Hochhaus<sup>6)</sup>, Unruh<sup>7)</sup>, Rosenbach<sup>8)</sup>, Romberg<sup>9)</sup>, Rabot und Philippe<sup>10)</sup>, Hesse<sup>11)</sup>, Lepine und Mollard<sup>12)</sup> u. A. studirt worden.

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 nicht unerwähnt bleiben, 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.

### Magendarmcanal.

Die Erkrankungen des Magendarmcanales bei der Diphtherie sind im Ganzen nicht sehr eingehend studirt. Die wichtigsten Mittheilungen darüber liegen von Bizozzero<sup>13)</sup> aus früherer Zeit vor, und in jüngerer Zeit haben Kundrat und Smirnow<sup>14)</sup> einige Fälle von Magendiphtherie

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

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

3) Birch-Hirschfeld, Jahresber. der Gesellschaft f. Naturkunde. Dresden 1879.

4) Leyden, Zeitschr. f. klin. Medicin 1882.

5) Friedländer, Verhandl. des Vereins f. innere Medicin 1882.

6) Hochhaus, Virchow's Archiv, Bd. 121.

7) Unruh, Jahrbuch f. Kinderheilkunde, Bd. 20.

8) Rosenbach, Virchow's Archiv, Bd. 70.

9) Romberg, Deutsches Archiv f. klin. Medicin, Bd. 48, und Jahrbuch f. Kinderheilkunde 1893, Bd. 36.

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

11) Hesse, Jahrbuch f. Kinderheilkunde. 1893, Bd. 36.

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

13) Bizozzero, Medic. Jahrbücher 1876, S. 207.

14) Smirnow, Virchow's Archiv, Bd. 113.

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. Bizzozzero 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 Blut-austretungen, und Hand in Hand damit geht fibrinöse Exsudation mit nekrobiotischem Zerfall nach der Oberfläche zu. Bei Abstossung der nekrobiotischen Masse kommt es alsdann wohl auch zu flächenartig sich ausbreitenden Geschwüren. Mitbetheiligt ist im ganzen Darmcanal der Follikelapparat. Die centralen Partien der Solitärfollikel sind erkrankt, indem die Lymphzellen stärker granulirt erscheinen und zum Theil körnig 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 Peyer'schen Haufen der Fall, die stark über die Oberfläche sich erheben, gleichzeitig verlängert sind und ausserordentlich hyperämisch erscheinen.

In den visceralen Lymphdrüsen beschreibt Bizzozzero die Erscheinungen einfacher Hyperplasie und beginnenden Zerfalles. Hier sind es die peripheren Theile der Drüsen, die auffälliger erkrankt sind. Auch hier findet man, wie bei dem Lymphfollikelapparat, Ansammlungen von trüb-gekörnten 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 diphtheritischen 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 neueren hochinteressanten Publicationen von Barbacci<sup>1)</sup>, Bulloch und Schmorl<sup>2)</sup> und vor Allem von Flexner<sup>3)</sup> hingewiesen werden. Im Wesentlichen handelt es sich nach allen diesen neben dem erwähnten Zellerfall um das Auftreten von, den Phagocyten vielleicht zuzurechnenden Zellen, 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; indess 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 Verlauf keine so erheblichen Veränderungen des Parenchyms, wenngleich auch hier Ansammlungen von Fett zu nicht geringem Theile 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, indess ist kein Zweifel, dass man auch hier dieselbe antrifft.

<sup>1)</sup> Barbacci, Ueber die feineren histologischen Alterationen der Milz etc. etc. *Centrabl. f. allgemeine Pathologie und pathol. Anatomie*, 1896. Bd. 7, S. 625.

<sup>2)</sup> Bulloch und Schmorl, Ueber Lymphdrüsenkrankungen bei epidemischer Diphtherie. *Ziegler's Beiträge*, 16, 1894.

<sup>3)</sup> Simon Flexner, *The Pathology of Toxalbumin Intoxication*. *John Hopkins' Hospital Reports*. Baltimore 1896.

Ueber die Galle habe ich gemeinsam mit meinem Assistenten Sommerfeld<sup>1)</sup> 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 indess der bakteriologische Befund, da wir insbesondere bei den schweren und gerade bei den septischen Fällen aus der Galle ohne Schwierigkeiten Reinculturen von Diphtheriebacillen zu züchten vermochten.

### Die Nieren.

Die Veränderungen der Nieren bei der Diphtherie sind hochbedeutend, und es ist um so wichtiger, hier auf Befunde zurückzugreifen, welche vor der Serumtherapie festgestellt worden sind, weil immer von Neuem die Neigung zu Tage tritt, die nach Einführung derselben nachweisbaren Veränderungen der Einwirkung des Mittels zuzuschreiben. Ich kann hier ganz besonders auf die Untersuchungen hinweisen, welche in meinen eigenen Abtheilungen von meinen früheren Assistenten Bernhard und Felsenthal<sup>2)</sup> vor der Einführung der Serumtherapie durchgeführt worden sind, und die ich selbst mit geführt und stetig unter Controle gehabt habe. Vor uns sind von Damaschino<sup>3)</sup>, Lanceraux<sup>4)</sup> kürzere Mittheilungen über den Nierenbefund gemacht worden. Brault<sup>5)</sup> gibt eine etwas eingehendere Schilderung, indem er von desquamirtem Kapselepithel, Blutaustritten in die Kapsel und dilatirten Glomeruluschlingen spricht, auch auf Veränderungen des Epithels durch Proteïn-infiltration und Verdickungen der Endothelzellen der Arterien hinweist. Eingehende Studien folgten von Fürbringer<sup>6)</sup> und Fischl<sup>7)</sup>, und auch Oertel<sup>8)</sup> beschäftigt sich ausgiebig mit den Anomalien der Nieren unter dem Einfluss der diphtherischen Erkrankung. — Fürbringer legt Werth auf die Degeneration der Epithelien in den gewundenen Haarcanalchen und auf Blutungen in das Nierengewebe hinein, während er ebenso eine eigentliche Glomerulonephritis wie interstitielle Veränderungen vermisst; auch die Gefäße erscheinen ihm intact. Dementgegen weist Fischl

<sup>1)</sup> Baginsky und Sommerfeld, Zur Chemie der kindlichen Galle. Archiv f. Kinderheilkunde, Bd. 19. 1896.

<sup>2)</sup> L. Bernhard und S. Felsenthal, Archiv f. Kinderheilkunde, Bd. 16.

<sup>3)</sup> Damaschino, Maladies des voies digestives, S. 414.

<sup>4)</sup> Lanceraux, Dictionnaire encyclopédique, III 8, t. III.

<sup>5)</sup> Brault, Journal de l'anatomie et de la physiologie 1880, S. 673.

<sup>6)</sup> Fürbringer, Virchow's Archiv, Bd. 91.

<sup>7)</sup> Fischl, Zeitschr. f. klin. Medicin 1884, Bd. 7.

<sup>8)</sup> Oertel, Die Pathogenese der epidemischen Diphtherie nach ihrer histologischen Begründung. Leipzig 1887.

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 Kapsel-epithel wie auch an den Glomerulusschlingen zeigen sich nach ihm degenerative Vorgänge, zum Theil Verdickungen, Auffäsurungen, Zellerweichung und Schwund der Gefässschlingen. Desgleichen wird auf fettigen Zerfall des Epithels der Harncanälchen, Auftreten von Blutungen und Cylindern in den Harncanälchen hingewiesen. — Oertel schildert die Nierenerkrankung als hämorrhagische Glomerulonephritis und Rundzellenansammlungen

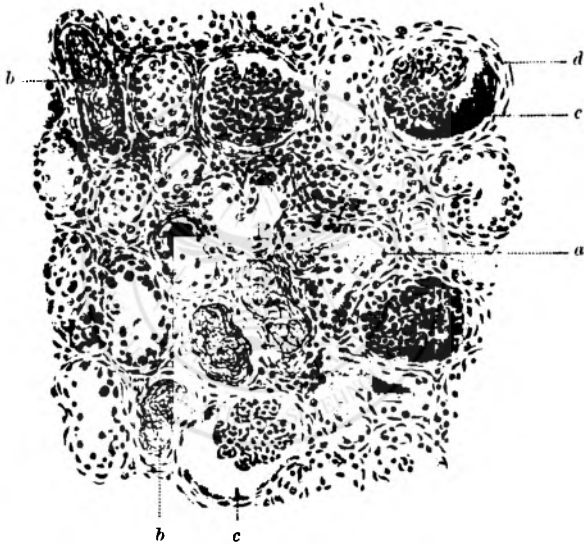


Fig. 17.

Nierenveränderungen bei Diphtherie.

im interstitiellen Gewebe, insbesondere in der Rindensubstanz, auch um die Gefässe und Blutaustritte ebenso in die Bowmann'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 wurden, lassen sich in dem Endergebniss dahin zusammenfassen, dass im Verlaufe der diphtherischen Nierenerkrankung alle integrirenden Bestandtheile der Nieren mehr oder weniger von dem Processe betroffen und theilweise bis zur Vernichtung alterirt 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 insbesondere bei länger dauernden Fällen keineswegs intact.

Wendet man sich zunächst den Harncanälchen zu, so findet man in den gewundenen alle Uebergänge 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,

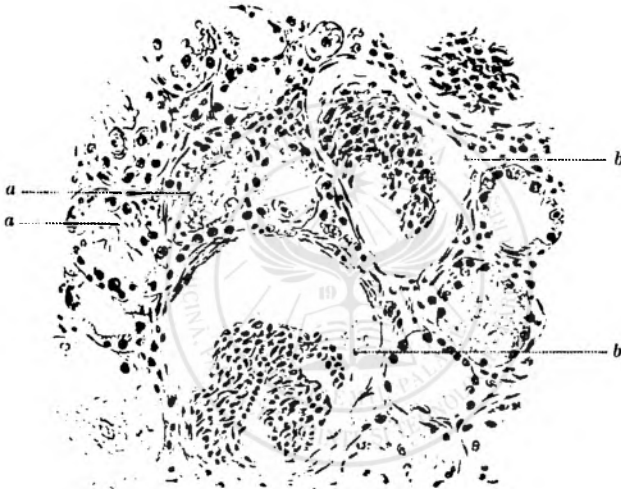


Fig. 18.

Atrophie der Glomeruli und Epithelnekrose in den Harncanälchen bei Diphtherie.

welche die Canälchen wurstförmig verlegen, an denen man kaum noch den früheren Zellcharakter wiedererkennen kann (Fig. 17 *a* und Fig. 18 *a*). Hier ist nichts mehr von Kernfärbung, vielmehr erscheint der ganze Canälcheninhalt trüb und undurchsichtig. Auch Blutaustretzungen in die Harncanälchen findet man oder Erfüllung derselben mit homogenen trüben, aus colloider Substanz gebildeten Cylindern (Fig. 17 *b* und Fig. 18). 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 indess die Massen homogen, man begegnet vielmehr auch oft aus faseriger, fibrin-

ähnlicher Substanz gebildeten Verstopfungen der Harncanälchen, ebenso der gewundenen wie der geraden (Fig. 17 *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 (s. Fig. 19 *aa*). Aufrecht<sup>1)</sup> 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 vielleicht zutrifft, sicher nicht für alle. Diese Blutaustretungen greifen nun überdies auch in das interstitielle Ge-



Fig. 19.

Hämorrhagische Nephritis bei Diphtherie.

webe 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, theilweise hämorrhagischer Natur bis zur Nekrose eines grossen Theiles des Nierenparenchyms.

Die Bowmann'schen 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 Glomeruluschlin-

<sup>1)</sup> Aufrecht, Verhandlungen des Congresses f. innere Medicin, München.

gen keineswegs immer analog. Man begegnet zunächst in den Kapselwänden ebenso Quellung wie Wucherung des Endothels, so dass breite Zellenlager von vollsaftiger, runder Gestalt die Glomerulusschlingen 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. 17*d*). Der Kapselraum ist dann entweder von den Glomerulusschlingen, deren Zellenreichtum enorm vermehrt ist, erfüllt, oder es haben sich in dem Kapselraume zum Theile krümelige, geronnene, eiweissähnliche oder colloide, trüb und homogen durchscheinende Massen ergossen, welche die Glomerulusschlingen verdrängen und ganz augenscheinlich zur Vernichtung bringen (Fig. 17*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 theilweise beraubt, helldurchscheinend in der Kapsel gelagert sind (Fig. 15 und 16*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 flottiren und von dem Blutstrome 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 Mitbetheiligung 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 Bowman'schen 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 eigentlich wohl allen Autoren in gleicher Weise aufgefallen, wie schwer man dem Löffler'schen Bacillus in den inneren Organen überhaupt und so auch in den Nieren begegnet; indess ist sein Vorkommen in denselben durch die Untersuchungen von Frosch<sup>1)</sup> sichergestellt, und seither ist es auch gelungen, denselben auf dem Wege der bakteriologischen Cultur aus den Nieren zu gewinnen. Wir selbst haben übrigens in demnächst zu veröffentlichenden Untersuchungen meiner Assistenten den Löffler'schen Bacillus in nahezu allen Organen und so auch in den Nieren im Präparat und mittelst des Culturverfahrens nachzuweisen vermocht.

### Centralnervensystem.

Nicht minder wichtig wie die anatomischen Veränderungen der Nieren sind diejenigen des Centralnervensystems, welche, seit langer Zeit eingehend studirt, durch die neueren verfeinerten Untersuchungsmethoden allmählig mehr und mehr zur Klarheit gebracht werden. Die jüngste Publication von Katz<sup>2)</sup> über dieselben, nach Studien an dem Beobachtungsmateriale meiner Diphtherieabtheilung, 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 Meyer<sup>3)</sup> hervor, dass, nachdem die Kenntniss der diphtherischen Lähmungen sich mehr und mehr Eingang verschafft und durch die Arbeiten von Ghisi, Chomel, Bretonneau, Trousseau, Herpin, Maingault, Oreillard u. A. den Aerzten 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 und aus meiner Abtheilung von Arnheim. — Im Wesentlichen war aus allen diesen Arbeiten hervorgegangen, dass ebensowohl in den peripheren Nerven wie im Gehirn und Rückenmark sehr schwere Läsionen nachweisbar waren. An den peripheren Nerven wurden neben Zerklüftung des Markes Vermehrung der Kerne der Schwann'schen Scheide und völliger fettiger, feinkörniger Zerfall mit Verlust der Achsencylinder in den Nervenfasern

<sup>1)</sup> Frosch, Zeitschr. f. Hygiene, Bd. 13, S. 50.

<sup>2)</sup> O. Katz, Beitrag zur Lehre von der diphtheritischen Lähmung, in: Arbeiten aus dem Kaiser und Kaiserin Friedrich-Kinderkrankenhaus, herausgegeben von A. Baginsky, S. 385 ff.

<sup>3)</sup> Paul Meyer, Virchow's Archiv, Bd. 85 (siehe auch bei Katz und Meyer die Literaturangaben).

nachgewiesen, ebenso Hämorrhagien und knotige Veränderungen an den Nervenscheiden. Nach dem Rückenmark zu und in demselben wurden entzündliche Reizungen der Meningen, Blutergüsse, Leucocyteninfiltrationen der Nervenwurzeln, Degenerationen der motorischen Zellen der Vorderhörner mit Zerstörung der Fortsätze derselben und trüber Quellung der Kerne gefunden. Im Gehirn endlich stiess man auf congestive Füllungen der Gefässe, Blutungen in den nervösen Centren, degenerative Veränderungen in den Nn. Oculomotorii, in dem Hirnstamm und ähnliche Störungen wie im Rückenmark auch im Pons und der Medulla oblongata, Dilatationen der kleinen Gefässe und Rundzellenhäufungen um den Centralcanal.

Von groben Läsionen endlich, welche zwar ebenfalls Lähmungen, aber nicht die eigentlich typischen diphtherischen, sondern solche von hemiplegischem Charakter zu Stande bringen, wurden Embolien in das

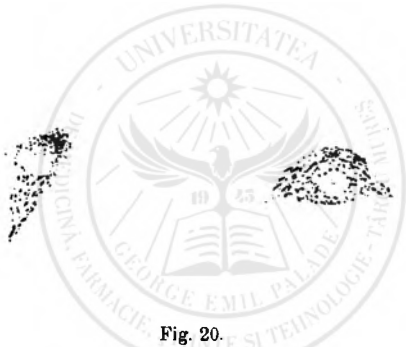


Fig. 20.

Veränderte Ganglienzellen bei diphtherischer Lähmung.

Corpus striatum und den Linsenkern mit den Folgezuständen acuter oder subacuter, zu Sclerose 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 Thieren, 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, und selbst die in



unserem Krankenhause von Katz ermittelten und mittelst vortrefflicher Präparate belegten Befunde sind keineswegs ohne Widerspruch geblieben. Ich gebe indess im Folgenden, an der Hand dieser aus unserem eigenen Krankenmateriale gewonnenen und von mir selbst studirten mikroskopischen Präparate, die Darstellung der wesentlichen Ergebnisse.

Im ganzen Rückenmark, vom Halsmark an bis zum Conus terminalis, finden sich zumeist an den motorischen Ganglienzellen der Vorderhörner, indess auch an den anderen Ganglienzellen Trübung und selbst Verlust des Kernes und trübe Beschaffenheit des Zelleibes, der mit feinsten Körnchen,

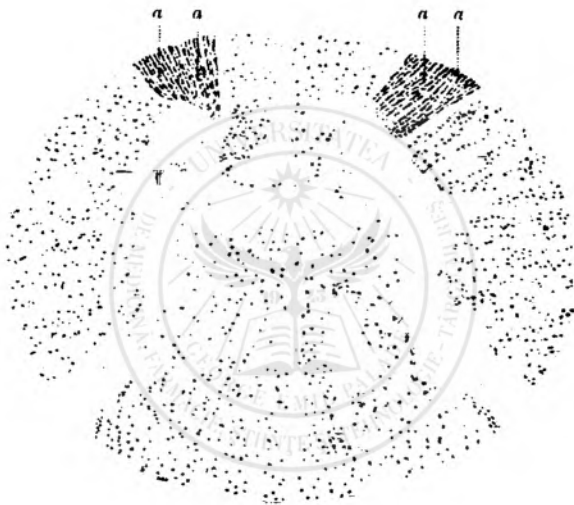


Fig. 21.

Rückenmark bei Diphtherie. Veränderungen im Wurzelgebiet  
und diffuse Verfettung.

die punktförmig und kreisrund sind, durchsetzt ist (Fig. 20). Die Form der Zellen ist zwar erhalten, nur erscheinen die Fortsätze zuweilen plump und der periganglionäre Raum erweitert. Indess kommen auch völlig nekrotisch zu homogenen Massen verwandelte Zellen vor, deren Fortsätze zertrümmert erscheinen, und an deren Zelleib Zerklüftungen oder Zerbröcklungen mit Ansammlung von Klümpchen sich kenntlich macht. Es handelt sich indess nicht um Veränderungen in den Zellen allein. Aehnliches zeigt sich vielmehr auch in dem Gebiete der Stränge, in den Nervenfasern und vor Allem in dem Wurzelgebiet (Fig. 21 *aa*). Die Nervenfasern erscheinen in grossem Umfange und auf weite Strecken hin fettig, klumpig zerfallen, aber nicht gleichmässig, sondern unter Ansammlung von feinen

oder größeren, zum Theile sichelförmig an die Randzone wie auch um den Achsencylinder gelagerten Klümpchen und Tropfen unterbrochen, oder fleckenartig degenerirt (Fig. 22). Von diesen Veränderungen sind ebensowohl die motorischen wie sensiblen Wurzeln betroffen. Ausserdem finden sich noch eigenthümlich glasig veränderte Fasern, die, wie es scheint, vollkommen nekrotisch geworden sind, während in den erst beschriebenen die Achsencylinder intact geblieben zu sein scheinen.

Der Centralcanal ist im Ganzen wenig verändert, nur hie und da findet man rothe Blutkörperchen oder leucocytenähnliche Gebilde im Lumen des Canales eingelagert; vielleicht sind auch die Epithelien hie und da fettig verwandelt. Diese Veränderungen finden sich in



Fig. 22.

Veränderungen in den Nervensträngen des Rückenmarks  
bei Diphtherie. Fettanhäufungen.

wechselnder Stärke durch das ganze Rückenmark, besonders intensiv allerdings zeigen sich die Zellen der Clarke'schen Säulen und die Wurzelgebiete beeinträchtigt. Hin und wieder stösst man wohl auch auf Blutungen im Mark, welche auf ausgedehnte Strecken hin das Nervengewebe zertrümmern 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 degenerirten Fasern (Schleifenfasern, Fasern der Kleinhirnseitenstrangbahn) zum Vorschein kommen. Von da aufwärts scheint allmählig 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: vorzugsweise sind es die motorischen Nerven, der Oculomotorius, Trochlearis, Abducens, Facialis, Hypoglossus u. s. w. (s. Fig. 23 und 24), deren Fasern mehr oder weniger vernichtet erscheinen, während beispielsweise der Trigeminus, we-

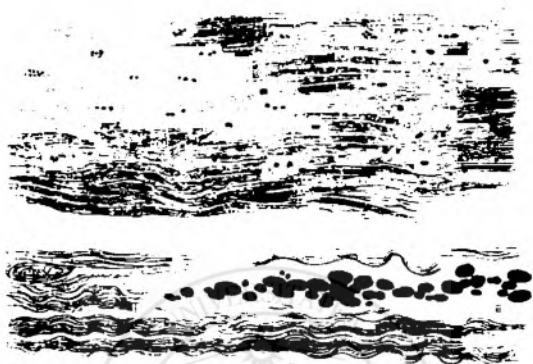


Fig. 23.

Nervus oculomotorius: Fleckenartige fettige Degeneration im Markmantel.

nigstens nach den vorliegenden Präparaten, nur geringere — allerdings auch in der motorischen Wurzel —, der Acusticus, Olfactorius und Opticus gar keine Veränderungen zeigen. Die stärksten Veränderungen zeigen sich im

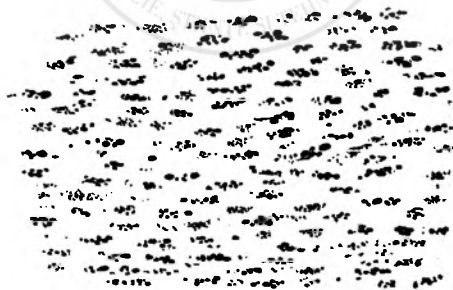


Fig. 24.

Nervus phrenicus mit fleckenförmiger Veränderung des Markmantels.

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 beginnen.

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. 24).

Während sich so das ganze Gebiet der Veränderungen als echt und eigentlich parenchymatöse kennzeichnet, liessen sich im Gegensatz zu den Mittheilungen der früher erwähnten Autoren an den Katz'schen Präparaten interstitielle, pathologische Zustände am Nervensysteme nicht nachweisen und erscheint in der Neuroglia kaum etwas, was sich als interstitielle Reizung oder Wucherung deuten liesse, und ebensowenig kann man mit Sicherheit irgend welche massgebende Veränderungen an den Gefässen nachweisen. Damit soll keineswegs ge-  
leugnet werden, dass auch dies beobachtet wird; sicherlich kommen Hyperämie und Blutungen der Nervenscheiden- und der endoneuralen Gefässe vor, wie sie beispielsweise auch aus unserem eigenen Beobachtungsmateriale bereits Arnheim beschrieben hat. —

Ebenso 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 inducirt werden. Embolische Prozesse können übrigens begreiflicherweise ebenso zu acuten hämorrhagischen Erweichungsherden, wie nachfolgenden Atrophien und Sclerosen des Gehirns führen, indess sind diese Vorkommnisse doch nur accidentell und auch selten, nicht eigentlich mehr zu dem Gebiete der echt diphtherischen Veränderungen zu rechnen.

### Muskeln.

In ähnlicher Weise nun wie das Nervensystem sind die Muskeln schweren Veränderungen unterworfen. Auf dieselben wurde bereits von Oertel<sup>1)</sup> und, soweit die Gaumenmuskeln in Frage kommen, auch von Leyden<sup>2)</sup> hingewiesen; am bestimmtesten behauptete indess Hochhaus<sup>3)</sup>, 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

<sup>1)</sup> Oertel, Deutsches Archiv f. klin. Medicin, Bd. 8, 1876.

<sup>2)</sup> Leyden, Zeitschr. f. klin. Medicin, Bd. 4, 1882.

<sup>3)</sup> Hochhaus, l. c.

und Wucherung des interstitiellen, stellenweise sehr kernreichen Gewebes, auch Neigung der Muskeln zum Zerfall in Längsfasern. Die von Katz hergestellten Präparate des Zwerchfellmuskels (Fig. 25) lassen keinen 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



Fig. 25.  
Zwerchfellmuskel bei Diphtherie. Fettiger Zerfall  
der Muskelsubstanz.

Veränderungen im Ganzen bei Weitem nicht so erheblich wie am Herzen, denen sie sich wohl im Uebrigen in ihrem ganzen Wesen anschliessen.

#### Lymphdrüsen.

Die Veränderungen der Lymphdrüsen charakterisiren sich, wie oben schon erwähnt, im Wesentlichen als zur Nekrose vorschreitende, mit fibrinöser Exsudation einhergehende Entzündung, ganz analog den anatomischen Veränderungen, welche an der Schleimhaut des Pharynx vorkommen. Dieselben, ursprünglich eingehendst von Bizzozero<sup>1)</sup> studirt, sind neuerdings Gegenstand der ebenfalls schon erwähnten Untersuchung durch Bulloch und Schmorl<sup>2)</sup> 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

<sup>1)</sup> Bizzozero, l. c.

<sup>2)</sup> Bulloch und Schmorl, Ziegler's Beiträge zur pathol. Anatomie und allgem. Pathologie, Bd. 16, S 275 ff.

durch Einsetzen fibrinöser Exsudation zu Stande, während anderseits 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 Theil verweisen, darf erwähnt werden, dass die Knochenmarksveränderungen neuerdings von Trambusti<sup>1)</sup>, allerdings nur an Thieren, welche der Einwirkung von Diphtheriegift unterworfen wurden, studirt 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 rothen Blutkörperchen zeigten dem gegenüber 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 eitriger Natur und alsdann von den übrigen Ohreiterungen nicht abweichend, 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. Bemerkenswerth ist nur, dass die Mittelohrerkrankung, wie es nach den Untersuchungen von Lommel<sup>2)</sup> den Anschein hat, nicht durch Fortleitung des Processes vom Rachen her durch die Tuba Eustachii, sondern mehr genuin, als Theilprocess der gesammten Erkrankung entsteht. Lommel fand die Tubenschleimhaut in den von ihm untersuchten Fällen zumeist intact.

<sup>1)</sup> Trambusti, Ricerche istologiche sul midollo della ossa nella difterite. Florenz 1896.

<sup>2)</sup> E. Lommel, Zeitschr. f. Ohrenheilkunde, Bd. 29, 4. Heft; s. 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 Endergebniss 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 Wachsthum des Löffler'schen 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. Indess 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 Maasse, 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 Uebrige aber ist gleichsam schwankend und wechselvoll: mannigfaltig die Mitbetheiligung 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. Indess auch die als wirklich und echt diphtherisch anzuerkennende Krankheit zeigt, wie gesagt, wechselvolle

Bilder und Aeusserungen. Es spiegelt sich hier die von uns oben charakterisirte Abstufung in der Virulenz des Krankheitserregers, das Beeinflusstwerden seiner Wirkung durch ihn begleitende Mikroorganismen, ferner aber auch die durch das Mass des Abwehrvermögens des menschlichen Organismus gegebene grössere oder geringere Widerstandsfähigkeit der erstbefallenen Gewebe und der ferner abliegenden, in zweiter Linie ergriffenen Organe.

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, tödtenden — und ebenso nach der Acuität, vom raschesten Ablauf bis zu dem 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 Uebersicht über die einzelnen Erkrankungsformen zu geben, das klinische Bild so wiederzugeben, wie die Natur es uns entgegenbringt. In letzter Linie bleiben alle Eintheilungen, welche man der klinischen Darstellung unterlegt, nur künstliche, umsomehr, als zwischen den einzelnen Formen, von den leichtesten zu den schwersten, den rasch verlaufenden zu den chronischen, den einfachen zu den complicirtesten stetig Uebergänge zur Beobachtung gelangen.

Man hat sich hierbei damit zu helfen versucht, dass man die Schwere der Erkrankungsform und des Verlaufes zum Eintheilungsprincip nahm, dass man leichte von mittelschweren und schweren Fällen zu unterscheiden versuchte. Abgesehen aber davon, dass diese Eintheilung uns ohne Verständniss 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 Uebergänge 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 Fortpflanzung 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 secundäre — 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 Eintheilung 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 Mitbetheiligung des Gesamtorganismus — die zwar vielleicht in keinem Falle völlig ausbleibt — zu unterscheiden zwischen Fällen mit wesentlich örtlicher Erkrankung ohne irgend erhebliche Mitleidenschaft des gesammten 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 That erkennen und klinisch von einander unterscheiden, — nicht immer absolut sicher, wie ich gern zugeben will, da ja doch jede Eintheilung nur künstlich bleibt und auch hier Uebergänge von der ersten Gruppe zu der zweiten oft genug zur Beobachtung kommen.

Eine grössere Schwierigkeit indess als in der Abtrennung dieser beiden Hauptgruppen von einander 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 sich wenigstens unter den Symptomen der deutlichen Allgemeininfektion solche zur Geltung bringen, die man bei der Hauptmasse der Erkrankungsfälle der zweiten Gruppe nicht zu Gesicht bekommt. Es sind dies Symptome, wie sie uns auch von anderen Infectionskrankheiten her bekannt sind, die uns beispielsweise beim Scharlach und selbst bei den Masern, ganz besonders häufig aber bei malignen phlogmonösen 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 Prozesse in allererster Linie zu den Allgemeininfektionen und Allgemeinintoxicationen des Organismus; sie bilden indess noch eine besondere Gruppe in denselben, wegen der Malignität, mit welcher sie sich präsentiren, 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 Abkömmlinge derselben zur Wirkung gelangen — auf den Organismus ausübt.

Die septischen Erkrankungsformen sind bei der Diphtherie keineswegs selten, und man thut deshalb gut, und auch um sie von den minder schweren Formen von Allgemeininfektion zu scheiden, dieselben als selbstständige dritte Gruppe gelten zu lassen, freilich auch hier in dem Bewusstsein, dass zwischen ihnen und der Hauptmasse der zweiten Gruppe jederzeit Uebergänge stattfinden können, so dass Fälle von diphtherischer Allgemeinerkrankung septisch werden können. — Noch sind die Ver-

hältnisse 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. Indess ist dies keineswegs feststehend. Ich habe die bestimmte Erfahrung gemacht, dass in schwer septischen Fällen durch das culturelle Verfahren nahezu in Reincultur und wenigstens weit überwiegend der Löffler'sche Bacillus nachweisbar war, so dass man annehmen muss, dass es auch der besonders gesteigerten Virulenz des Löffler'schen Bacillus und vielleicht diesem in hervorragendem Masse zuzuschreiben ist, dass septische Prozesse eingeleitet werden, wobei begreiflicherwise 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 Allgemeininfection nach dem Auftreten von, den Löffler'schen Bacillus begleitenden Mikroben zu treffen und von Strepto- oder Staphylo-diphtherie zu sprechen, wie dies neuerdings in der sonst so vortrefflichen Abhandlung Sevestre und Martin gethan haben<sup>1)</sup>; am wenigsten aber vermag man gar klinische Bilder aus derartigen bakteriologischen Befunden zu deduciren 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 „Diphthérie-Pure“ — in dem Sinne, dass eine Reincultur des Bacillus die Krankheit verursacht — zu sprechen. Thatsächlich aber gibt es ebensowenig eine Reincultur von Löffler'schen 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 :

<sup>1)</sup> Sevestre und L. Martin, *Traité des maladies de l'enfance* v. Grancher, Comby, Marfan, S. 536. Bd. 1.

1. die einfache localisirte diphtherische Affection;
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 Uebergänge zwischen den Gruppen stets möglich sind, und dass mit dieser Eintheilung 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.

### I. Die einfache, localisirte diphtherische 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 Infectionskrankheit. 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.

Indess 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 leb-

haft 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, roth, und es ist ausgesprochenes Durstgefühl vorhanden. Die Haut fühlt sich wärmer an als normal, die Pulsfrequenz ist gesteigert und auch die Respiration ist etwas beschleunigter. Die Stimme ist klar, doch im Klange verändert, und zwar ausgesprochen pharyngeal, die Nasenathmung ist etwas erschwert, wie beim Schnupfen, und die Kinder athmen ungewohnter Weise mit offenem Munde. Die Zunge wird trocken und erscheint an den Rändern roth, 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 Uebrigen 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, indess 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 dunkelrother, sondern mehr in hellrosa Farbe erscheint die gesammte Pharyngealschleimhaut, soweit dieselbe überhaupt selbstständig zum Vorschein kommt. Die Tonsillen sind, so weit 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 theilweise der Fall. Sie sind vielmehr zum Theile 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 variirt, 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, hautartigen Gebilden finden sich die Uebergänge. Tief in die Buchten und Nischen der Tonsillen hinein ziehen sich diese Massen, die sich ganz scharf von der glänzendfeuchten, rothen Schleimhautumgebung abheben. Die Tonsillen sind nicht allein der Sitz dieser hautartigen Ueberzugsgebilde; 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 eitriger Schleim wird während der Untersuchung, welche den Kindern stets peinlich ist, emporgewürgt. Man hat sich in Acht zu nehmen, dass nicht ein plötzlicher Expirations- 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 Seitentheile 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 Nasenathmung nicht ganz frei, die Nase kann alsdann ein flüssiges, schleimig-eiteriges Secret absondern, oder sie ist trocken, und die Ränder der Nasenöffnungen erscheinen etwas geröthet, die Nasenschleimhaut selbst, soweit man sich dieselbe bei Kindern zugänglich machen kann, erscheint etwas dunkler geröthet 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 Hause 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 Nasenathmung 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 morphotischen Bestandtheilen. 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 markirt. Gleichzeitig reinigt sich die Zunge, und es verschwinden die Zeichen des vorhanden gewesenen Mundkatarrhs.

So einfach und ohne Besonderheiten diese örtliche diphtherische 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 vollgiltiges 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. Ueberall auch die verhängnissvolle Gegenwart des Löffler'schen 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 Bacterium lässt, soweit sich dieselbe durch das Thierexperiment 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 im Stande 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 aus-

gehenden Vergiftung abwehrkräftig macht, — wie man sich ausdrückt — um ein Fehlen der Disposition: gleichviel! das Endergebniss 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 diphtherischen Prozesse sich durch die Neigung zum Fortschreiten und zur Ausbreitung des örtlichen Herdes auszuzeichnen pflegen.

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

Der örtliche Krankheitsprocess kann den eigentlich diphtherischen oder pseudomembranösen Charakter vermissen lassen. Es kann eine Diphtherie vorkommen, bei welcher es zur Entwicklung einer eigentlichen diphtherischen Membran nicht kommt; ein Analogon, wenn man so will, zu Scarlatina sine Exanthemate. Es ist begreiflich, dass diese Art der diphtherischen Erkrankung, welche man wohl auch als „katarrhalische Diphtherie“ bezeichnet, in der Meinung der Autoren der vielfachsten Deutung unterliegt, dass ihr Vorkommen geleugnet wird, und dass man im strengen Sinne der Bretonneau'schen 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 katarrhalische 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 katarrhalische Anginen, während die Kinder gleichzeitig an echter Diphtherie erkrankt sind. Es hiesse den Verhältnissen Gewalt anthun, diese katarrhalischen Anginen von den echten Diphtherien abtrennen zu wollen, denen sie augenscheinlich ätiologisch zugehören.

Die Anginen dieser Art zeichnen sich aus durch im Ganzen mässige Röthung und Schwellung des Pharynx, durch die der diphtherischen gleichartige, gleichsam als Durchfeuchtung und Quellung der Schleimhaut sich charakterisirende katarrhalische Auflockerung bei mässiger Secretion von Schleimmassen; überdies durch mässige Schling-

beschwerden und gleichzeitig durch Schwellungen der submaxillaren Lymphdrüsen. Auch hier geht wohl bei Erwachsenen mit der Erkrankung eine kurzdauernde Fieberbewegung, Schläffheit und Unlust zur Thätigkeit, auch Appetitlosigkeit und Brechneigung einher, während Kinder öfters Erbrechen, congestionirtes 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 begreiflicherwise nur dann annehmen, wenn man der echten Diphtherie an dem gleichen Orte und möglichst zu gleicher Zeit begegnet; es würde sonst nichts zu der Annahme berechtigen, selbst nicht der Nachweis des Diphtheriebacillus auf der Pharynxschleimhaut; wenigstens möchte ich nicht der Meinung nachgeben wollen, auf diesen Nachweis allein hin die Diagnose der Krankheit auszusprechen. Man kann höchstens, wenn der Diphtheriebacillus in virulenter Form und mit den durchaus typischen Charaktereigenschaften dieses Bacteriums sich auf der Pharyngealschleimhaut der anginös Erkrankten vorfindet, von einer Erkrankung sprechen, die ätiologisch der Diphtherie zuzurechnen ist, muss aber doch immer dessen eingedenk sein, dass die klinischen Erscheinungen das für die Diagnose Massgebende sind. Freilich ist aber wohl gestattet, unter der gegebenen Voraussetzung, dass die Anwesenheit echter Diphtherieerkrankungen an demselben Ort und zur gleichen Zeit zu constatiren ist, die klinischen Symptome dieser Erkrankungsformen zur diagnostischen Aufklärung der katarrhalischen mit heranzuziehen. — Bei alledem erkennt man die Schwierigkeit dieser Verhältnisse.

Das Vorkommen derartiger katarrhalischer Anginen unter gleichzeitiger 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 einer milden Antiphlogose (Eis etc.) abklingt. Diese Fälle gehören also unzweideutig zur Diphtherie und dann umsomehr und sicherer, wenn bei ihnen der Nachweis des Löffler'schen Bacillus mit Sicherheit geführt werden kann.



Das Vorkommen der katarrhalischen Diphtherie ist früh schon behauptet, aber auch vielfach bestritten worden; so wollen Monti und Henoch sie nie gesehen haben; dagegen wird ihr Vorkommen schon von Trousseau angegeben, und auch Jacobi, Szegő<sup>1)</sup> u. A. treten für dasselbe ein. Für mich ist dieselbe nach meinen eigenen Beobachtungen völlig ausser Zweifel.

Häufiger noch als die katarrhalische Diphtherie 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 Röthung und Schwellung der Schleimhaut des gesammten Pharynx, bei beiden die Schwellung der Tonsillen, die sich aus den Seitenbuchten des Pharynx hervorheben, und ebenso ein gewisses Maass von Secretion von Schleim und wohl auch Schleimeitermassen im Pharynx, beiden gemeinschaftlich sind die Schlingbeschwerden und die mässige Störung des Allgemeinbefindens unter kurz dauernden Fieberbewegungen, beiden gemeinschaftlich aber vor Allem auch das klinische locale Krankheitsbild. Die geschwellenen und gerötheten Tonsillen lassen mehrere wohl umschriebene rundliche oder zackige, aber auch hie und da confluirende gelbe oder gelbgraue Einlagerungen erkennen, die sich von dem rothen Schleimhautgrunde grell und scharf abheben. Es ist kein Anhaltspunkt für die differentielle Diagnostik zwischen folliculärer Pharyngitis und diphtherischer sicher stichhaltig; vielleicht höchstens die dunklere und intensivere Röthung der Tonsillen bei den Follicularformen, während die Angina diphtherica 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 Confluiren grösser ist, einzelne der Einlagerungen gleichsam ineinanderfliessen und auch die Farbe mehr ins Gelbgraue oder selbst Grünliche geht. — Indess ist alles dies nicht so charakteristisch, dass nicht selbst der Geübteste irregeführt wird und sich der Entscheidung entschlagen muss, umso 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 der-

<sup>1)</sup> Koloman Szegő, Beiträge zur Polymorphie der Rachendiphtherie; Jahrb. f. Kinderheilkunde, Bd. 34, S. 133.

selben Wohnung verbleiben. — Hier gibt nun definitiv und mit voller Sicherheit die bakteriologische Untersuchung, unterstützt von dem Culturverfahren, die Entscheidung. Die Anwesenheit des Löffler'schen Bacillus lässt hier die Krankheit als echt diphtherischer 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 Löffler'sche 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 durchaus harmlosen Verlauf der Erkrankung rechnen, dann hat man es eben nicht mit Diphtherie zu thun. —

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 dunkelroth. Die submaxillaren Drüsen sind zumeist zu Haselnuss- bis Wallnussgrösse 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 allmählig 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. Indess 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 Walb<sup>1)</sup>,

<sup>1)</sup> Walb, Chron. Diphtheritis des Rachens. Berliner klin. Wochenschr. 1882, S. 50.

Jacobowitsch<sup>1)</sup>, Concetti<sup>2)</sup> u. A. im Anschlusse an frühere Mittheilungen von Cadet de Gassicourt<sup>3)</sup>, 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 Nachbartheile 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 diphtherische Affect kann überdies auf der Zunge, der Lippe, der Wangenschleimhaut erscheinen. Man sieht dann graue oder graugelbe, über die Schleimhaut zumeist sich erhebende, indess 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 gerötheten, etwas geschwellenen 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 später eingehend zurückzukommen sein wird, hier zu erinnern. Ueberall, 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 Mitbetheiligung des Gesamtorganismus durch fortschreitende Allgemeininfektion und Intoxication eingeleitet wird.

Zu erwähnen wären weiterhin als Begleiterscheinung der örtlichen diphtherischen 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 diphtherischen Process zu thun hat. Auch Vereiterungen der cervicalen Lymphdrüsen können den örtlichen diphtherischen Process begleiten; indess geschieht auch dies im Ganzen selten, und wo die Vereiterung vorkommt, handelt es sich, wie es scheint, um eine Mischinfektion mit virulenten Streptococcen.

<sup>1)</sup> Jacobowitsch, Zur Lehre der chronisch verlaufenden Diphtheritis, siehe Referat im Jahrbuch f. Kinderheilkunde, Bd. 30, S. 152.

<sup>2)</sup> Concetti, Archivio di path. infantili 1886, S. 241.

<sup>3)</sup> Cadet de Gassicourt, Revue mens. des maladies de l'enfance 1883.

Auch die einfache, fast fieberlose Diphtherie kann zu Störungen des Appetites, zu Uebelkeiten, 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 diphtherischen Veränderung der Rachenschleimhaut. Daher ist die Zunge mehr oder weniger dick grauweiss belegt, an den Rändern geröthet und wohl auch die Mundschleimhaut im Ganzen etwas geröthet. In Verbindung mit der Schwellung der submaxillaren Lymphdrüsen führt gerade der starke Zungenbelag nicht selten zu der sonst kaum zu vermuthenden Diagnose der diphtherischen 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 allzuselten ist gerade im Gegentheil 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 diphtherischen Erkrankungen begleiten, zugleich mit einer geringen Abschilferung des Harncanälchenepithels 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 hie und da ein vereinzelt rothes Blutkörperchen im Harn erscheint. Immerhin ist indess 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. Thatsächlich sind schwerere Nierenaffectionen ebenso wie die Diazoreaction die Begleiter der schweren Allgemeininfection, wenngleich dies nicht in dem vollen Umfange zutrifft, wie dies von Unruh<sup>1)</sup> behauptet ist, welcher in der Albuminurie das sichtbare Zeichen der Allgemeininfection erkennen will. Gewiss kommt die Albuminurie dadurch zu Stande, dass toxische Substanzen die Nieren vom Blute her passiren, indess ist die Albuminurie auch bei

<sup>1)</sup> Unruh, Jahrbuch f. Kinderheilkunde, Bd. 17.

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 diphtherische 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  $40^{\circ}$  C. durchaus keine Seltenheit. So kann auch die diphtherische örtliche Erkrankung von kurzen Fieberschlägen begleitet sein; indess 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.

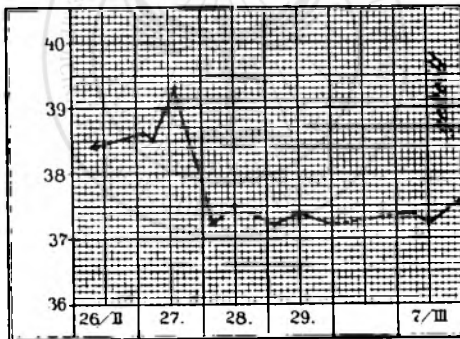


Fig. 26.

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. 26.)

2. Beispiel.

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

6. Juli. Pharynx intensiv geröthet; auf beiden Tonsillen grünliche, sehr ausgebreitete Beläge. Drüsen stark geschwollen. Ganz geringe Trübung des Urins.

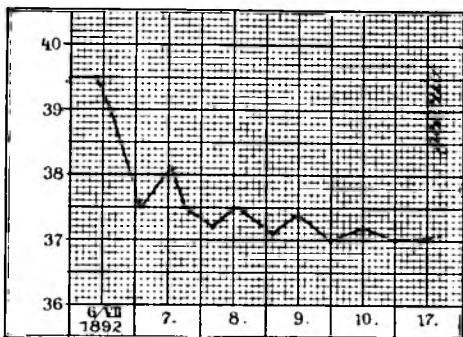


Fig. 27.

— 9. Juli. Beläge kleiner. Schnurren und Pfeifen in den Lungen. Urin: frei.  
 — 11. Juli. In der Uebergangsstelle zwischen vorderem Gaumenbogen und Uvula  
 festsetzender Belag; Pharynx noch stark geröthet. — 13. Juli. Pharynx sehr roth.  
 — 14. Juli. Kein Belag mehr. — 16. Juli. Pharynx normal. — 18. Juli. Geheilt  
 entlassen. (Temperatur s. Fig. 27.)

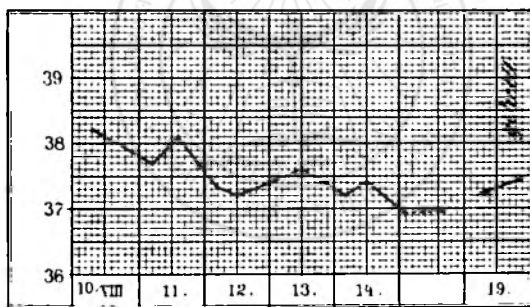


Fig. 28.

## 3. Beispiel.

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

10. August. Allgemeinbefinden wenig gestört. Pharynx, Uvula, Tonsillen  
 geröthet; auf der rechten Tonsille schmutziggelber, diffuser Belag. Urin: frei. —  
 11. August. Wohlbefinden. Belag verschwunden; nur noch Röthung und Schwel-  
 lung der Rachenorgane. — 12. August. Auf der linken Tonsille gelber, steck-  
 nadelkopfgrosser Belag. — 14. August. Rachen vollständig frei. — 19. August.  
 Geheilt entlassen. (Temperatur s. Fig. 28.)

## 4. Beispiel.

Margarethe 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 ge-

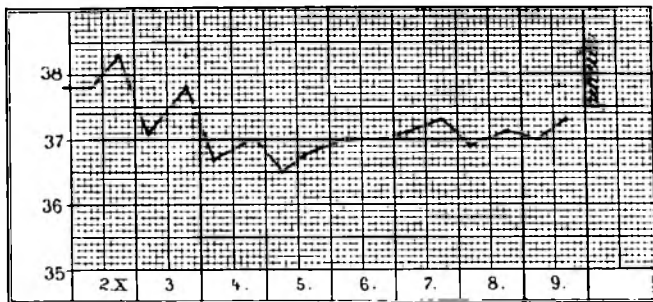


Fig. 29.

röthet; Tonsillen geschwollen; auf beiden Tonsillen linsengrosse weisse Beläge, nicht confluirend; Drüsen am Kieferwinkel mässig geschwollen; übrige Organe ohne Besonderheiten. — 6. October. Drüsen kleiner geworden; Pharynx noch geröthet, 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. 29.)

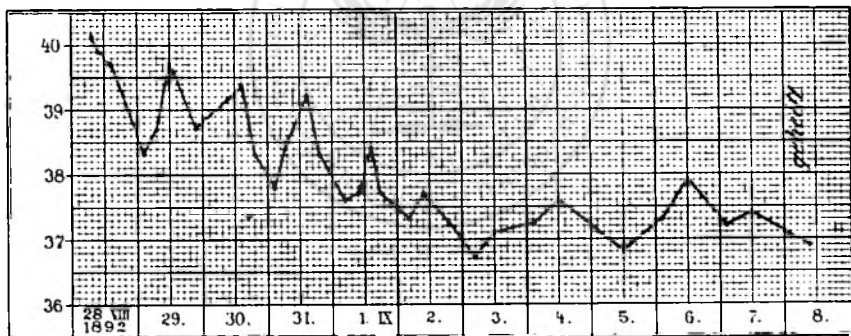


Fig. 30.

## 5. Beispiel.

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

28. August. Auf Brust und Rücken leichtes Ekzema solare. Rachen geröthet, Tonsillen geschwollen; auf der linken Tonsille graugrüner diffuser Belag, rechts mehrere kleinere Beläge. Urin: frei — 29. August. Die Beläge rechts confluirend 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. Schwellung rechts zurückgegangen. — 4. September. Beläge nehmen sehr rasch ab, rechts noch ein linsengrosser, links drei punktförmige Beläge. — 6. September. Rachen vollständig frei. — 9. September. Geheilt entlassen. (Temperatur s. Fig. 30.)

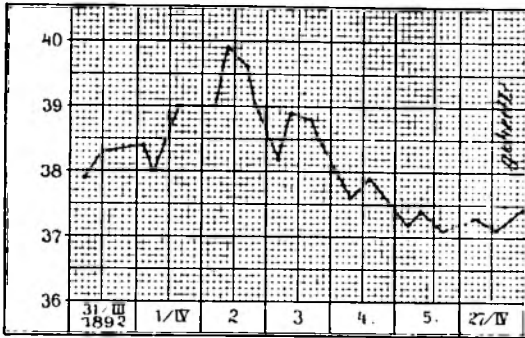


Fig. 31.

## 6. Beispiel.

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

1. April. Allgemeinbefinden wenig gestört. Pharynx intensiv geröthet, besonders um die linke Tonsille; auf beiden erheblich geschwollenen 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. Eiweiss-trübung 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. 31.)

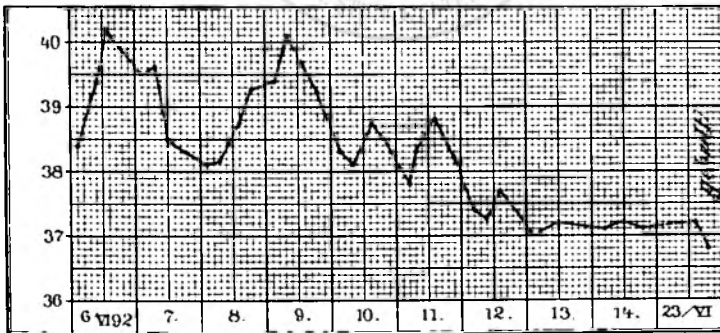


Fig. 32.

## 7. Beispiel.

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

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



deckt. Drüsen beiderseits geschwollen. Urin: frei. — 9. Juni. Erbrechen; Verstopfung. Beläge ausgedehnter, besonders links; mässiger Foetor ex ore. — 10. Juni. Röthung geringer; Beläge weniger ausgedehnt. — 13. Juni. Nur links vom weichen Gaumen hirsekorngrosser Belag. — 15. Juni. Belag verschwunden. — 25. Juni. Geheilt entlassen. (Temperatur s. Fig. 32.)

### Die diphtherische Allgemeinerkrankung.

Die diphtherische Allgemeininfektion und Intoxication umfasst das Gros der schwereren diphtherischen 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 wechselvollen, zum Theil durch die Art der Localisationen, zum Theil 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, schlafüchtig und schlummern immer wieder ein, sobald sie sich selbst überlassen sind. Dabei ist der Schlaf aber unruhig. Die Athemzüge sind lang, schnarchend, zumeist bei offenem Munde, unregelmässig, oft abgebrochen und mit vielfachem Umherwerfen. Das ganze Aussehen der schlafenden Kinder ist fiebrig. Von Hause aus starke und gesunde, blühende Kinder haben stark geröthetes Gesicht, bis tief dunkelroth, augenscheinlich congestionirt. 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, indess sensoriell 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 Seitentheilen wie ausgefüllt, gleichmässig oder ein wenig hervorgewölbt. Fühlt man nach derselben, so ist das leise Betasten schon schmerzhaft, und man kann leicht constatiren, dass die Unterkieferdrüsen geschwollen sind und sich als über haselnussgrosse oder wallnussgrosse, festere, ovalgestaltete Gebilde darstellen. Die Lippen sind trocken, dunkelroth. Die gesammte Mundschleimhaut, das Zahnfleisch ebenfalls dunkler geröthet als normal; die Zunge belegt, klebrigfeucht oder trocken.

Die Schleimhaut der gesammten Pharyngealgegend erscheint, soweit nicht durch diphtheritische Einlagerungen andere Farben dem Beschauer entgegenleuchten, dunkelroth, verdickt, geschwollen, glänzend, — in vielen Fällen aber auch mehr hellroth, geschwollen, erheblich verdickt wie durchfeuchtet, von spiegelndem Glanz. So das Velum palatinum, die absteigenden Gaumenbögen und auch die hintere Pharynxwand. Die diphtheritische Pseudomembran präsentirt 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 Ueberzug 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 grünlichgrau und schmutzig erscheinende Flecken von dem rothen 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 denselben zu beiden Seitentheilen 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 vorneherein in Gestalt eines diffuseren Schleiers, und aus jedem Theilchen derselben ist man im Staude, neben Strepto- und Staphylococcen den charakteristischen Löffler'schen 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 1—2 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 gesammte, 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 Seitentheilen von der geschilderten Pseudomembran bekleidet ist, so dass sie in graugelber Farbe erscheint oder ihre fleischrothe, auch blutig suffundirte vordere Fläche grell von ihrer graugelben oder grau überzogenen Umgebung sich abhebt.

So sind denn auch die Seitentheile der Pharynxwand mit in den Process hineinbezogen. Wo noch am Tage vorher ein blassgrauer Schleier die beginnende Erkrankung nur markirt, ist jetzt Alles diffuse, graue, dicke membranöse Masse, die selbst bis an die hintere Pharynxwand heranreicht.

Frei bleibt in der Regel der höchstgelegene Theil der Vorderwand des Gaumensegels und mit ihr die Schleimhaut des harten Gaumens. Doch keineswegs ist dies immer der Fall. In raschem Wachsthum und in rapider Ausbreitung des localen Affectes kann auch dieser Theil 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 secernirt die gesammte Rachenschleimhaut massenhaft. Dicke, schleimig-eitrige, fadenziehende oder ekelhaft klebrige Massen erfüllen den gesammten Pharynx, welche den klaren Einblick bei der Untersuchung hemmen und von den Kindern mit Mühe mit expiratorischen Athemstößen und Husten herausgeschleudert werden oder nur schwierig künstlich entfernt werden können. Die kleinen Kinder würgen mühevoll die Massen im Schluckact hinunter. Ein hässlicher, übler Geruch strömt mit dem Athem aus dem Munde der so befallenen Kinder.

In dem Maasse, 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 bemerkenswerthe 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 Theilnahme für die Umgebung zu erwecken; immer wieder erfasst sie die Neigung zum Schläfe oder dumpfem 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 Nasenathmung ist behindert; die Nase, deren Oeffnungen geröthet erscheinen, secernirt schleimige oder schleimig-eitrige Massen, die herabfliessen oder nur mit Mühe durch Schnaufen entfernt werden können, sofern nicht etwa die Naseuschleimhaut selbst von der diphthe-

ritischen 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 durchzogene, dünnlichere, serumähnliche Flüssigkeit herabfließt und ebenso die Ränder der Nasenöffnungen, wie die Oberlippe excorirt.

Die Undurchgängigkeit der Nasengänge zwingt zur Athmung mit offenem Munde. Daher wird der Mund trocken, die Schleimhaut des Mundes dunkelroth, auch die Zunge trocken. Die Papillen treten stark hervor, so dass die Zungenspitze und auch wohl die Fläche wie ein rothes 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 Uebrigen 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 Athmung für die gesammte Erkrankung einigermaßen charakteristisch, wiewohl sie auch bei anderen nicht diphtherischen, mit Schwellungen des Pharynx einhergehenden entzündlichen Erkrankungen vorkommt. Die Athmungsziffer ist allerdings in der Regel etwas beschleunigt, 30—40 Athemzüge.

Die sorgfältige Untersuchung des Thorax ergibt ausser etwa vorhandenen katarrhalischen Symptomen, wie Rasseln, nichts eigentlich Abnormes; auch abnorme Dämpfungen sind nicht zu constatiren.

Der Puls ist entsprechend der gesteigerten Temperatur und der etwas vermehrten Respiration beschleunigt — 80—120 Schläge in der Minute; indess ist derselbe regelmässig, ebenso wie 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, indess 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 palpibar, kann vergrössert, geschwollen erscheinen, indess 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 specifischen 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 Leucoeyten: 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 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, 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 Gemüth verstimmt war, werden theilnahmvoller für die Umgebung, freundlicher. Der Appetit kehrt wieder. Bald fangen auch die pseudomembranösen Massen im Halse an, gleichsam eitrig abzuschmelzen, so dass die geröthete 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 Nasenathmung wird freier, das Nasensecret wird mehr von schleimigem, leichtitrigem 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 krankhaften 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 arhythmische 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 grau-grünen, schmutzigen Membranen, bedeckt von eitrig-schleimigem, dickzähem, schwer beweglichem Secret; auch zeigt sich ein übelriechender Foetor. Die submaxillaren Drüsen sind häufig geschwollen. Die gesammten seitlichen Halspartien erscheinen verdickt, diffus infiltrirt. Die Athmung ist erschwert, besonders durch die Schwellung der Pharynxgebilde. Die Kinder schnarchen mit rasselndem oder feuchtblasigem lauten Flattern des Gaumensegels. Der Schlaf ist fast ununterbrochen; indess 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 kurz dauernde freie sensorielle Momente, gern verfallen indess 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 Bestandtheilen, 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 indess 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 Inspiriren etwas länger gedehnt, auch wird sie vernehmbarer, schlürfend, ziehend oder pfeifend, aber auch beim Expirium. 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 dunkelroth, turgescens, oder bleich, selbst wachsbleich. Mehr und mehr nimmt die augenscheinliche Athemnoth zu, es kommt zu suffocatorischen, beängstigenden Anfällen, bei welchen die Kinder livid, selbst stark cyanotisch erscheinen. Die Athmung erfolgt nur noch mit Hilfe stärkster Anstrengung der accessorischen Athemmuskeln, die Seitentheile des Thorax sinken beim Inspiriren ein, ebenso das 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 nicht ihnen zu Hilfe kommt, mittelst der Tracheotomie oder Intubation eingesprungen wird. Die Infection hat bei diesem Verlaufe durch den „diphtheritischen Croup“ den lethalen 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 markirend. 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 theilnahmslos. 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 Schlafe, kaum dass es von der Umgebung bemerkt wird, schlummern sie hinüber. Es ist ein klägliches, unendlich 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 eigenthümlich näselnde Sprache, der Schluckact versagt und die Nahrung regurgitirt, aus der Nase. Das Gaumensegel ist gelähmt, bald auch schwinden die Pa-tellarreflexe und die anderen Muskelreflexe. Lähmungserscheinungen an den Rumpfmuskeln geben sich stetig deutlicher kund. Das Aufrecht-sitzen ist erschwert, bald unmöglich. Aber auch die Athmung wird erschwert. Ein heiserer, klangloser Husten gibt sich kund; weithin hört man Schleimrasseln und Giemen, und bei zunehmender Athemnoth unter sterterösem Athem erfolgt der tödtliche Ausgang — 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 u. s. w. — Wir werden alle diese Dinge im Einzelnen noch zu studiren haben, hier, wo wir nur einen Gesamtüberblick zu geben haben, sei uns mit den Andeutungen Genüge geschehen.

Noch auf eine besondere Art diphtherischer Allgemeinerkrankung möge hier die Aufmerksamkeit gelenkt werden. Es ist dies die Erkrankungsform, die zuweilen bei ganz jungen, zumeist rachitischen, von Hause aus elenden Kindern vorkommt. Die Kinder verfallen 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 Eiterstreifchen gemischtes Secret strömt aus den Nasenöffnungen und ätzt, über die Oberlippe fließend, dieselbe an; auch werden wohl die Nasenöffnungen roth und wund; auch im Conjunctivalsack 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 fehlen indess auch vollständig, 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. Urpötzlich und für deu-



jenigen, der mit der Krankheitsform nicht Bescheid weiss, überraschend stellt sich laryngostenotische Athemnoth ein, jenes verhängnissvolle in- und expiratorische langgedehnte heisere Ziehen beim Athmen, als sicherer Beweis für eine pseudomembranöse Exsudation im Larynx bei fast oder völlig freigebliedener Pharynxschleimhaut. Derartige Fälle sind keineswegs seltene Vorkommnisse, und sie sind uns leider mehrfach auf der nichtinfectiösen Säuglingsabtheilung unseres Krankenhauses als die ersten Fälle eingeschleppter Diphtherie bekannt geworden. Hat man den Verlauf dieser Krankheitsform einmal kennen gelernt, so bietet er für den aufmerksamen Beobachter nichts Geheimnissvolles, und der Nachweis des Diphtheriebacillus im Nasensecret oder auch im Pharynxschleim sichert die schon aus dem schwer geschädigten Allgemeinbefinden und dem eigenthümlichen Exterieur der Kinder gestellte Diagnose. Man kann sonach diese Fälle kaum als larvirte 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 tödtlich.

### III. Die septicämische Diphtherie.

Es ist schon oben angedeutet worden, dass die septische Diphtherie nur eine besondere Art der diphtherischen Allgemeinvergiftung darstellt. Thatsächlich kann sie sich aus der einfacheren und ursprünglich weniger malignen Form der Allgemeininfection entwickeln. Es sind zu meist die schlecht gehaltenen und jeglicher geeigneten Behandlung entbehrenden Fälle von Allgemeininfection, die gern zur Sepsis übergehen, so dass dann die Sepsis mit zu den Ausgängen der früher geschilderten rechnet. Es ist ein eigenthümliches Verhältniss, welches sich darin kundgibt, dass man bei den früh antitoxisch behandelten Fällen kaum je das Fortschreiten zur septischen Infection 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 eliminirt wird. Gewiss stellt sich in

letzter Linie die septicämische Form der Diphtherie als Mischinfection 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 septicämische Erscheinungen zeigen, und dass wir bei solchen Fällen auf die Mischinfection von vornherein Gewicht legen, indess 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. 78) 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 Uebergänge 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 gangränescirende Masse. Bräunlich gefärbte, blutig-schleimige oder in den allerschwersten Fällen auch völlig cruente Jauchmassen erfüllen den gesammten Rachenraum, Alles überziehend und herabfliessend, nur mit Mühe und nicht ohne Anregung neuer Blutungen entfernbare. Ein furchtbarer, unerträglicher Fötor strömt aus dem geöffneten Munde. Die gesammte Pharynxschleimheit ist hierbei voluminös verdickt, mehr oder weniger starr infiltrirt; so wird es schwer, tief nach dem Pharynx hineinzublicken. Indess ist oft selbst der harte Gaumen mit in den Bereich der Nekrose gezogen, und man sieht beim ersten Oeffnen 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.

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, braunroth, 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 infiltrirt 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; indess sind die Zeichen der Larynxstenose im Ganzen wenig ausgeprägt, und wo die Dyspnoe vorherrscht, sind die Einziehungen nicht so arg wie bei der einfacheren, nicht septischen diphtherisch-croupösen Laryngitis. In der That ist es auch ein Gemisch von Pharynx- und Larynxdyspnoe, mit dem man es hier zu thun 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 2—3 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 tödtlich.

Nur wenige der septicämischen Fälle gelangen zu besserem Ausgange, zur Heilung. Wenn dies geschieht, so sieht man die zerstörten

Massen im Pharynx allmählig unter Granulationsbildung sich abtossend, 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 rothen schlaffen Rändern her sich vollzieht. Zumeist folgen noch schwere Complicationen dem schweren Localprocesse, Herzarhythmie, 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.

### 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 von einander zu trennen, glauben wir doch bei einer derartigen Anordnung des Stoffes besseres Verständniss und grössere Uebersichtlichkeit zu erzielen.

In erster Reihe interessirt uns der Fiebertverlauf.

#### Fieber.

Es ist schon oben bei der localisirten Diphtherie hervorgehoben worden, dass die Krankheit keinen typischen Fiebertverlauf hat, und das Gleiche gilt für die schweren Formen, sowohl für die schwere diphtherische Allgemeinerkrankung, wie für die septicämische 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 darüber und kann auf dieser Höhe einige Tage (1—2 Tage) verweilen; in der Regel sinkt sie darnach etwas ab und wird in dem weiteren Verlaufe wesentlich von den einsetzenden Complicationen, Mitbetheiligung der Drüsen, des Larynx und der Lungen beeinflusst. Zumeist bleibt sie allerdings bei den zur Heilung gehenden Fällen auf einer mittleren Höhe, 38—39° C., um allmählig zur Norm abzusinken; nicht so bei den schwer verlaufenden und zum lethalen 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  $40^{\circ}$  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. Indess 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 Serumeinwirkung ein gewisser Einfluss auf den Temperaturverlauf nicht abzusprechen ist.

Genauere, allgemein gültige Angaben lassen sich über den Temperaturverlauf nicht machen, wenn man sich an die Natur anschliesst: nur soviel scheint festzustehen, dass ein glücklicher und normaler Ablauf der Krankheit und ihrer Complicationen sich allerdings durch ein allmähliges und stetes Herabsinken der Temperatur kennzeichnet, ebenso wie auf der anderen Seite die Gefahren gewisser Complicationen, insbesondere der Pneumonien, der Drüsenschwellungen, Nephritiden, Otitiden u. A. sich in hohen Temperaturcurven markiren. So liegt allerdings in einer stetig mässigen und zum Absinken neigenden Temperatur, selbst bei vorhandenen Complicationen, eine gewisse Gewähr für eine glückliche Prognose. Indess ist festzuhalten, dass die Schwere der eigentlichen diphtherischen Erkrankung in Temperaturcurven kein Abbild findet. Nur nach stattgehabter Tracheotomie ist die Höhe der Temperatur prognostisch bedeutungsvoller; hier ist, wie wir sehen werden, die Steigerung derselben ein gefährdrohendes Anzeichen, indess auch hier nur deshalb, weil in ihr sich zu meist der Verlauf complicirender Pneumonien kennzeichnet. Ich glaube auch hier besser, 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.

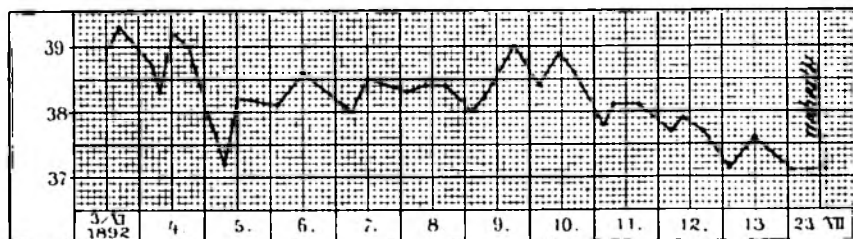


Fig 33.

4. Juni. Pharynx stark geröthet, Tonsillen hypertrophisch, mit grünlichen, übelriechenden Belägen; Uvula geröthet und ödematös: aus der Nase übelriechendes Secret. Drüsen beiderseits stark geschwollen, links mehr als rechts. Ganz vereinzelte 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; Diazo reaction: hyaline Cylinder, Epithelien, weisse und rothe 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. Näselnde Sprache. — 20. Juni. Keine Beläge mehr; zwei linsengrosse ulcerirte 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. Gaumensegel hebt sich beim Phoniren gar nicht; Sprache noch stark nasal. — 22. Juli. Arrhythmie geschwunden. Noch immer nasale Sprache. Kniereflexe fehlen. — 24. Juli. Entlassen. (Temperatur s. Fig. 33.)

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 geröthet. Auf den Tonsillen einzelne kleine bis linsengrosse, gelbweisse, fest-sitzende Beläge. — 23. December. Foetor ex ore. Tonsillen vollständig mit dicken

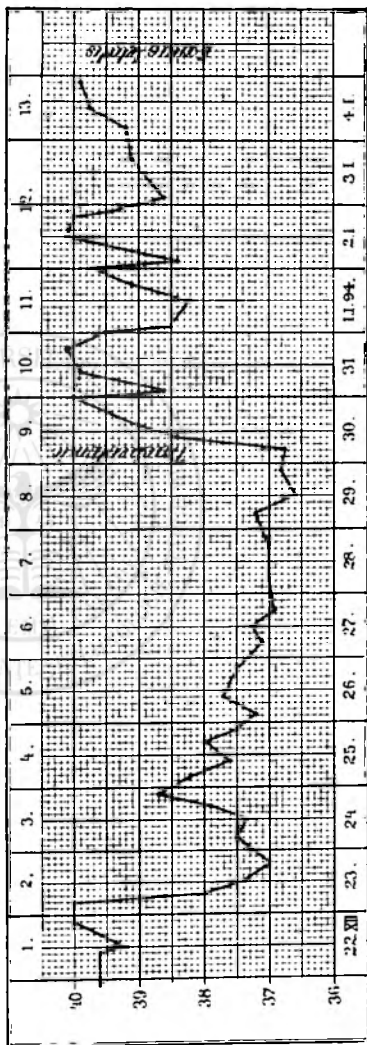


Fig. 34.

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. Athemnoth stärker. Stimme aphonisch. Zunahme der Athemnoth. Tracheotomie. — 31. December. Befinden leidlich. Athmung sehr beschleunigt. — 1. Januar 1894. Athmung 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. Athmung sehr beschleunigt und erschwert; Athmegeräusch 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 lethalis. (Temperatur s. Fig. 34.)

Section ergibt: Angina diphther.: Laryngitis et Tracheobronchitis pseudomembran.; Bronchopneumonia duplex; Myocarditis; Nephritis parenchym.; Hepar adiposum.

### Fall 3.

Marie Röske, 3<sup>3</sup>/<sub>4</sub> Jahre. Nr. 888. 29. November bis 9. December 1892.

29. November. Rachen intensiv geröthet; Weichtheile stark geschwollen; Tonsillen geschwollen, zerklüftet, die rechte mit gangränösen Belägen bedeckt,

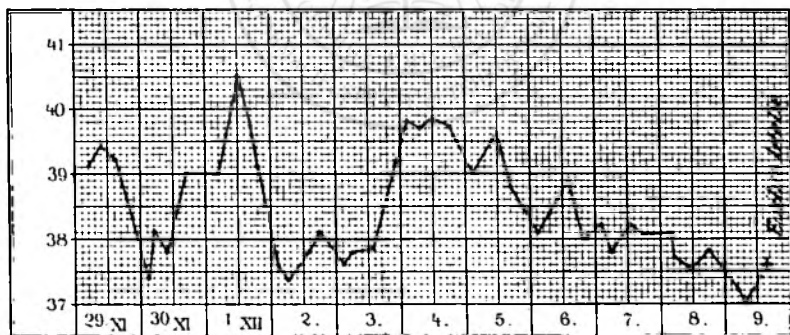


Fig. 35.

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-eiterige Secretion. Drüsen weniger geschwollen. Wenig Rasseln in den Lungen. Im Urin Eiweiss, Leukocyten, Nierenepithelien. — 5. December. Pharynxbeläge noch missfarbig, lockern sich.

Drüsen abgeschwollen. Urin stark eiweissaltig, Nierenepithelien, granulirte 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 unregelmässig. Urin enthält 6‰ Eiweiss. — 9. December. Cyanose. Puls kaum fühlbar; Arrhythmie. Exitus lethalis. (Temperatur s. Fig. 35.)

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.

4. Juni. Mattigkeit; leichtes Nasenflügelathmen. Lippen borkig; Foetor ex ore; Pharynx geröthet; Tonsillen berühren sich fast; der ganze Pharynx mit festhaftenden Membranen ausgekleidet; Nasenschleimhaut stark geröthet, in der Tiefe weisslicher Belag. Submaxillar- und Kieferdrüse und Umgebung geschwollen.

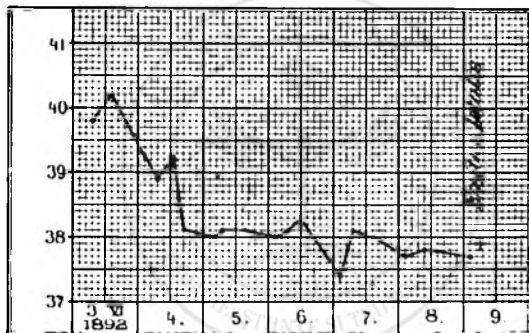


Fig. 36.

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, übelriechende Beläge; auf den Lippen fuliginöser Belag; reichliche Secretion aus der Nase. Im Urin reichlich Albumen ( $\frac{1}{4}$  der Harnsäule). — 7. Juni. Schwer krank. Lippen stark ulcerirt; 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 lethalis. (Temperatur s. Fig. 36.)

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 Eiweisstrübung, 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 accentuirt; Dämpfung nicht verbreitert; deutliche Arhythmie. 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 rau. — 25. Januar. Leichte Arhythmie. — 2. Februar. Urin: frei. — 10. Februar. Arhythmie hat nachgelassen; das Herzgeräusch besteht fort. — 16. Februar. Geheilt entlassen. (Temperatur s. Fig. 37.)

Klinische Diagnose: Diphtheria septica; Arhythmia cordis; Albuminurie.

Fall 6.

Louis Streisand, 8 Jahre. Nr. 1026. 1. bis 6. December 1892.

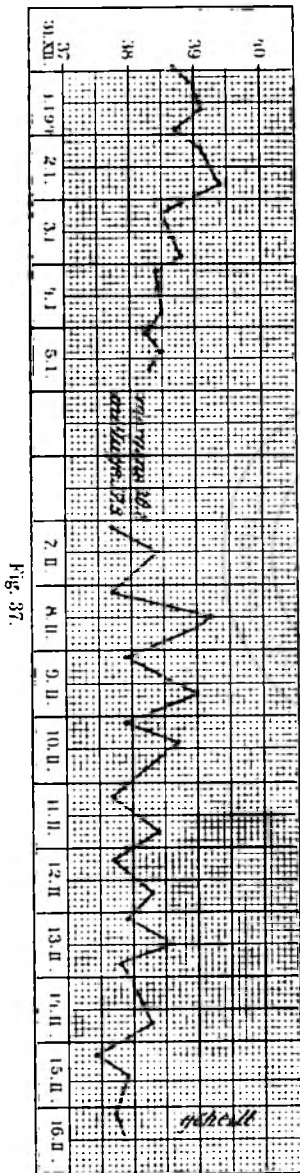


Fig. 37.

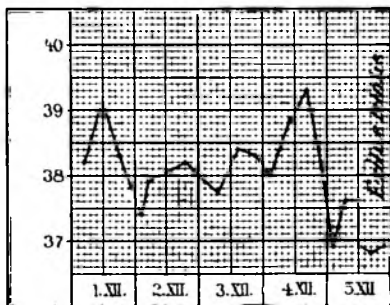


Fig. 38.

2. December. Gangränähnlicher Geruch aus dem Munde; gesamtter Pharynx stark geschwollen; Tonsillen, Uvula, vordere Gaumenbögen

mit schmutzig graugrünllicher Oberfläche. Drüsen an beiden Kieferwinkeln wallnussgross, schmerzhaft; Umgebung infiltrirt. 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, Leukocyten, 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

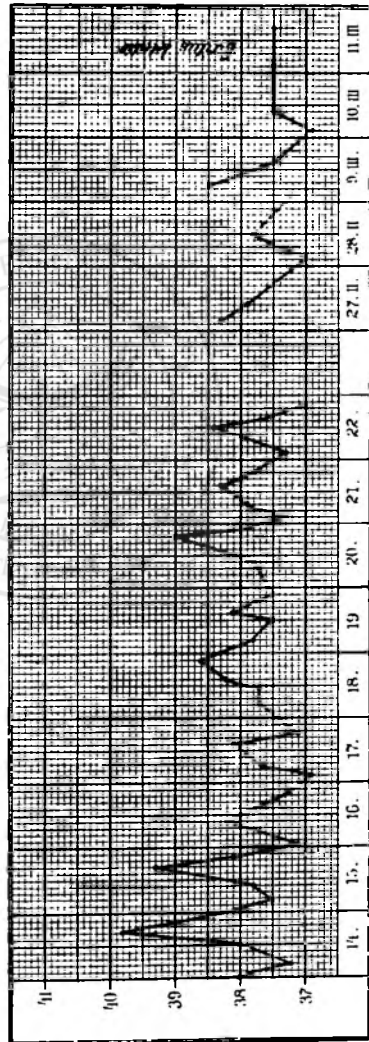
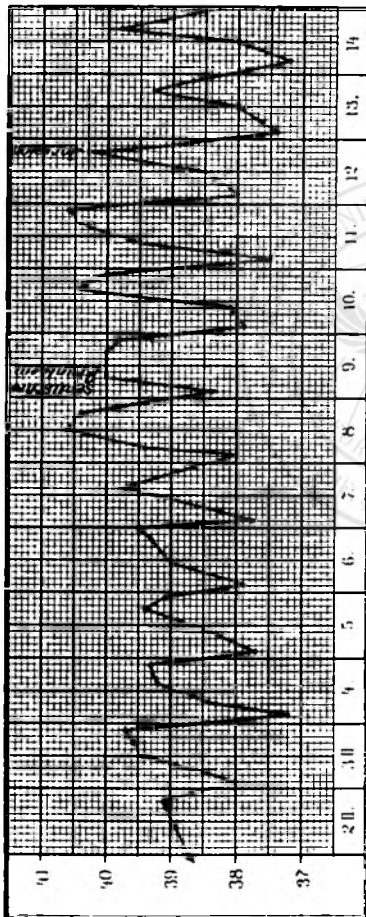


Fig. 30 (Curve zu Fall 7).

Flüssigkeit; Extremitäten kühl. Entsetzlich brandähnlicher Geruch. Puls nicht fühlbar. Exitus lethalis. (Temperatur s. Fig. 38.)

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, fest haftende Beläge. Drüsen am Kieferwinkel mässig geschwollen. In den Lungen etwas scharfes Athmen. Herztöne metallisch klingend. Urin: frei. — 5. Februar. Heftiges Nasenbluten; an Lippen und Zahnfleisch blutende Rhagaden; Eindruck eines sehr schwer Kranken; Theilnahmslosigkeit. Links wallnussgrosse, 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 Leukocyten. — 12. Februar. Auf beiden Tonsillen noch sehr festhaftende 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 sämmtlich gespalten; Dämpfung unverändert; Puls klein. — 8. März. Asphyktischer Anfall; Kiefer zusammengepresst; Extremitäten halb flectirt, Daumen eingeschlagen. — 9. März. Grosse Mattigkeit; Apathie. Harn: frei. — 12. März. Asphyktischer Anfall. Starke Pulsation der ganzen Herzgegend; Arterienpuls nicht zu fühlen. Exitus lethalis. (Temperatur s. Fig. 39.)

Klinische Diagnose: Diphtheria septica; Lymphadenitis submaxill. apostemat.; Herzschwäche; Gaumenschwäche. — Sectionsbefund: Lymphadenitis submaxill. sinistr. apostem.; Lymphaden. bronchial. caseosa; Hypertroph. ventr. sin.; Dilatatio ventric. dextr.; Endocardit. valv. aort. verrucosa inveterata.

Fall 8.

Alfred Küster. 17. bis 20. September 1894.

17. September. Patient heute erkrankt mit Fieber, Halsschmerzen, Drüsen- schwellung, zweimaligem Erbrechen. Leidlich genährter Knabe. Rachitischer Rosenkranz. Leichte Epiphysenschwellung an den unteren Extremitäten. Tonsillen sehr stark geschwollen, berühren sich fast in der Mittellinie, sind völlig überzogen von dicken, festsitzenden, theilweise grünlich-schmutzigen, theilweise mehr durchscheinend grauen Belägen. Uvula stark geröthet, ohne Belag. Hintere Rachenwand nicht zu sehen. Drüsen am Kieferwinkel beiderseits geschwollen. Ueber 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. Drüenschwellung am Kieferwinkel hat zugenommen, auf Druck schmerzhaft. Herztöne 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. Herztöne sehr dumpf, unregelmässig; Puls sehr klein, zuweilen kaum fühlbar (96). — 20. September. Zustand noch schlimmer geworden. Unter dem Zeichen der Er-lahmung der Herzthätigkeit tritt der Tod ein. (Temperatur s. Fig. 40.)

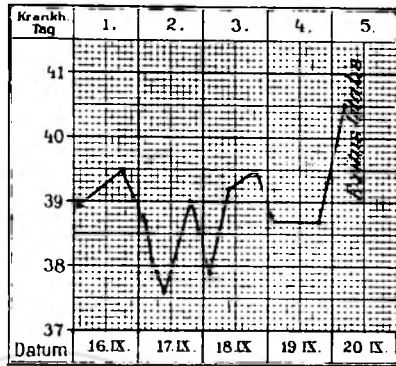


Fig. 40.

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 coincidiren, ohne doch zu ihr selbst in Beziehung zu stehen. Wir werden später davon Kenntniss 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 tödtliche 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 lethalen Ausgange, ebenso bei Tuberculose kurz vor dem Tode excessive Temperaturerhöhungen. 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 verwerthbar wäre.

Eine gewisse Regelmässigkeit in den Beziehungen zwischen Temperatur und Puls besteht auch wie bei den anderen fieberhaften Krankheiten bei der Diphtherie; indess 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 roth, die Wangen oft dunkelroth, congestionirt, ebenso auch die Lippen. Die gesammte Körperhaut erscheint vorläufig normal.

Dies ändert sich im Verlaufe der leichter ablaufenden Krankheitsformen dahin, dass mit Absinken der Temperatur und dem Rückgange des diphtherischen Processes die gesammte Körperhaut, vor Allem aber Gesicht, Wangen und auch die Schleimhäute, indess 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 Lippenränder, die etwas geschwollen verdickte und wunde, angeätzte Oberlippe, die rothen 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 bemerkenswerth 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 etc.) Untersuchung bestätigt. Für die Diagnose der angeblich latenten Diphtherieformen ist dieses Aussehen hochbedeutungsvoll. Auch die übrige Körperhaut ist bei diesen Zuständen zumeist tief bleich ge-

worden, 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 gesammte Körperhaut, besonders indess die der Extremitäten, ein bläulich-graues 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 indess früher stets den schweren und deletären Verlauf der Epidemien. In ganz vereinzelt Fällen begegnet man wohl auch jener eigenthümlichen, 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. Die Fälle sind also sicher ungemein selten.

Bemerkenswerth ist von anderweitigen Erscheinungen auf der Haut das Auftreten von Herpes labialis und nasalis. Derselbe ist gar nicht selten, und man kann ihm nicht eigentlich irgend welche prognostische Bedeutung beimessen, da er bei leichteren und schweren Fällen vorkommt, und nicht ausgeschlossen ist, dass bösartige Complicationen 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 Beurtheilung von Fleckenexanthenen, 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 Seltenheiten gehört. Indess 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 Borsieri<sup>1)</sup> (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 indess Jean Mussy<sup>2)</sup> denselben seine Aufmerksamkeit zugewandt; auch mir<sup>3)</sup> sind dieselben hinreichend oft begegnet, so dass sie in meinem Lehrbuche nach den eigenen Beobachtungen geschildert sind. Neuerdings haben dieselben von einem meiner früheren Assistenten, Bernhard<sup>4)</sup>, nach den Beobachtungen auf den unter meiner Leitung stehenden Infectionsabtheilungen eine eingehende Schilderung erfahren. Auch Sevestre und Martin<sup>5)</sup> haben nicht verfehlt, eingehend derselben zu gedenken, und Marning<sup>6)</sup> 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, indess 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 nicht eigentlich septische Exantheme, indess sind sie doch sicher der Ausdruck einer im Blute circulirenden Noxe und gehören in die Reihe der polymorphen Erytheme.

Ausser diesem mehr blassen, urticariaähnlichen Exanthem begegnet man einem anderen, welches in dunkel rosarothern, ausgezackten und un-

<sup>1)</sup> T. Borsieri, De angina gangraenosa, 1785.

<sup>2)</sup> Jean Mussy, Contribution à l'étude des érythèmes infectieux en particulier dans la diphthérie. Paris 1892.

<sup>3)</sup> Baginsky, Lehrbuch der Kinderkrankheiten, 5. Aufl., S. 252.

<sup>4)</sup> Bernhard, Münchener medic. Wochenschr. 1895, Nr. 34.

<sup>5)</sup> Sevestre und Martin, Traité des maladies de l'enfance, Bd. 1, S. 562.

<sup>6)</sup> N. S. Marning, The Lancet 131, August 1892.

regelmässigen, bis thalergrossen grösseren und auch kleineren Flecken sich darstellt, welche zum Theil ineinander fliessen und sich von der weissen 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 indess zumeist nach dem Erscheinen des Exanthems geheilt wurden. Auch dieses Exanthem ist wohl der Ausdruck und die Folgeerscheinung noch unbekannter im Blute der erkrankten Kinder kreisender schädlicher Substanzen. — Es lässt sich bei den mit den Exanthemen zugleich vorhandenen andersartigen schweren Krankheitssymptomen zumeist nicht entscheiden, ob dieselben selbst Fieberzustände anregen, und ob also Temperaturerhöhungen auf sie zu beziehen sind. Fast scheint es, als ob es möglich wäre, dass sie mit Fieber einsetzen; indess 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 rothen 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 lebhafte 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 anheingegeben sind; freilich findet man dem gegenüber 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, präsentiren sich die, als dermatomyositische Abscesse zu bezeichnenden Affectionen, zumeist als Theilerscheinung septischer und pyämischer Vorgänge und sind in der Regel vereint mit schweren Otitisformen, Abscedirungen von Drüsen, schwerer Albuminurie und mit maligner Endocarditis und septischer Pneumonie der Ausdruck secundärer oder



Mischinfektionen. Der Eiter birgt gewöhnlich hochvirulente Streptococcen. Die Zerstörungen, welche diese dermatomyositischen, meist auch multipel auftretenden Abscesse anrichten können, sind furchtbar, da sie nach der Tiefe hin weitgehende Unterminirungen 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 gethan (S. 252), der begreiflicherweise, wie wohl alle diese Fälle, septisch endete und noch durch ein prämonitorisch aufgetretenes, enormes, augenscheinlich septisches Erythema multiforme ausgezeichnet war. Der Fieberverlauf dieser malignen Erkrankungsform hat ebensowenig etwas Typisches wie derjenige der septischen Diphtherieerkrankung überhaupt, wiewohl nicht ausgeschlossen ist, dass intermittirende Fieberschläge wie überall auch hier sich zur Geltung bringen können.

#### 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 wallnussgrossen 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 fast mehr beim Schlingact und bei Bewegungen des Kopfes, als durch die eigentliche Pharynxaffection. Je ausgebreiteter der diphtherische Process im Halse wird, je tiefer in das Gewebe die diphtheritisch-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 Mikroorganismen Raum gelassen.

Bei den schwersten Formen von gangränöser diphtherischer Infiltration kommt es wohl zu diffuser, phlegmonöser Affection der gesammten Unterkiefer- und seitlichen Halspartien, mit teigiger Schwellung und Infiltration und, sofern die Kinder lange genug am Leben bleiben, mit jauchigem Zerfall, wobei, wenn das gesammte Unterhautzellgewebe, die Fascien und Muskelscheiden mit ergriffen werden, jene als Angina Ludovici beschriebenen Erkrankungsformen zu Stande kommen. Es geschieht dies bei der Diphtherie nicht so häufig wie beim Scharlach; indess kommt es bei den etwas bösartigen Epidemien und vor Allem dann, wenn die Kranken von Hause aus geeigneter Behandlung und Pflege baar 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 den Nacken zu sich erstreckenden phlegmonösen Infiltrationen der nicht gangränisirenden Diphtherieformen im Anschluss an Schwellungen der cervicalen Lymphdrüsen aufzutreten. Sie sind im Ganzen nicht allzuhäufig 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. Thatsächlich 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, indess 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 Prozesse, 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 Peyer'schen Haufen zu schwellen pflegen, ist oben schon in dem anatomischen Theile erwähnt worden. Die Erscheinungen dieser Drüsenschwellungen kommen nicht in besonderer Weise zur Geltung, höchstens dass Diarrhoe die Schwellungen der Peyer'schen 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 neuerdings berichtet, zur Vereiterung führen, indess geschieht dies ebenfalls nicht im Entferntesten so oft wie im Scharlach, und sie sind dann zumeist nur eine Theilerscheinung septischer Mischinfection. Der hier oben erwähnte von mir beobachtete kleine, 1 $\frac{1}{4}$ jährige Knabe, welcher septisch unter dermatomyositischen Vereiterungen, Otitis diphtherica und nomaähnlicher Stomacace erlag, hatte gleichzeitig multiple Gelenkvereiterungen, bei so kleinem Kinde ein fast vereinzelt Vorkommniss. — 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. Bernardbeig<sup>1)</sup> berichtet über 5 derartige Fälle, von denen 3 tödtlich verliefen, die schwere Diphtherie complicirten, während 2 nicht eitrig, bei mildereren 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 Mitbetheiligung 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 thatsächlich 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. Indess 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 fast 50% der Todesfälle bei den Sectionen vor<sup>2)</sup>, und andere Autoren geben den Procentsatz beträchtlich

<sup>1)</sup> Bernardbeig, La médecine infantile 1894 und Thèse de Paris 1894 (10 Fälle).

<sup>2)</sup> Es entfielen:

auf 167 im Jahre 1894 zur Section gekommene Diphtheriefälle	75	Bronchopneumonien
" 60 " " 1895 " " " " " "	22	"
" 29 " " 1896 " " " " " "	7	"

höher an; so beobachtete Friedländer unter 94 Sectionen 80mal 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; indess braucht es keineswegs immer eine echt diphtheritische Affection zu sein, die sich etablirt. Im Gegentheil; 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 Bedürfniss zur Mundathmung, mit den Uebelständen, welche dieselbe begleitet. Auch in dem Nasenschleim und Eiter kann man den Löfflersehen 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 studiren.

Hier interessiren uns ferner als Fortsetzungen des Respirationstractus der Larynx, die Trachea und die Bronchien. Auch der Larynx bleibt nicht unbetheiligt, indess 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 (siehe Capitel „Croup“). Indess auch die katarrhalische Schwellung der Schleimhaut des Larynx macht ihre Erscheinungen, wengleich 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; indess ist die Athmung 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 indess noch tiefer bis in das Alveolaregebiet. Bronchopneumonische Herde geben sich durch frequentere Athmung, 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 Athemholen und Husten. Der Verlauf der Bronchopneumonien ist, wie auch sonst bei dieser Affection, wechselvoll, im Allgemeinen aber doch gefährlich. Die Dyspnoe, 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 tödtlichem Ausgang. Naturgemäss und glücklicher Weise ist dies nicht immer der Fall. Indess 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; indess 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 dunkelroth, 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 Athmen zu erkennen. Die Kinder sind, da das Herz und die Nieren an dem Prozesse in der Regel mitbetheiligt 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. — Indess auch diese Erkrankungsformen können sich verschleppen; unter wechselnden Fiebertemperaturen können die physikalischen Symptome der Einschmelzung von Lungenparenchym, laut klingende Rasselgeräusche bei cavernösem Athmen sich kenntlich machen: dann ist es zu echtem nekrotischen Zerfall von Lungenpartien gekommen, mit übelriechendem Athmen der Kinder, quälendem Husten, schweren Erschöpfungszuständen, intermittirenden septikämischen Fieberschlägen und schliesslich lethalem 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 eigenthümlich malignen Charakter.

Hierher rechnen endlich auch jene sonderbaren, hoch fieberhaft verlaufenden, mit schweren Zerstörungen der Lungen einhergehenden, wohl

immer tödtlich 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, rothbraun schaumige Masse verwandelt, die auf dem Schnitt nichts mehr von dem ursprünglichen Parenchym erkennen lässt. Ueberall nur braune Nekrose mit eingesprengten hämorrhagischen Massen und Detritus.

Es ist überaus schwierig, ja wohl unmöglich, diese einzelnen anatomisch zu differenzirenden Formen pneumonischer Erkrankung klinisch von einander zu trennen, unsomehr, als die grosse Unruhe der Kinder, die erschwerte Athmung mit weithin wahrnehmbaren rauhen Athemzügen, 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. Ueberall gesellt sich übrigens zu den pneumonischen Infiltraten, welcher Art sie auch sein mögen, zumeist an den Lungenrändern eine mehr oder weniger ausgebreitete Blähung (vicariirendes Emphysem) des wohlherhaltenen Lungenparenchyms; auch dies erschwert die Beurtheilung des Processes nach den physikalischen Phänomenen im Leben.

Es ist begreiflich, dass man, nachdem man in der Kenntniss 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; indess liegen auch aus meinem eigenen Krankenmaterial auf meine Anregung unternommene Untersuchungen meiner Schüler Strelitz<sup>1)</sup> und Boasson<sup>2)</sup> 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; indess sind auch der Staphylococcus albus und aureus, Bacterium coli, der Friedländer'sche Bacillus nachgewiesen worden; sie alle mögen in Action treten und sicherlich bei den putriden Fällen auch wohl Bacterium pyocyaneus 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

<sup>1)</sup> Strelitz, Archiv f. Kinderheilkunde 1891, S. 468.

<sup>2)</sup> S. Boasson, Zur Aetiologie der Bronchopneumonie bei Diphtherie. Inaugural-Dissertation 1895. Freiburg (siehe auch hier die Literatur).

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 willkommene Begleiter mitzuwirken vermögen.

Oft und sehr gerne mitbetheiligt an dem pneumonischen Process ist die Pleura; ist doch schon oben auf das häufige Erscheinen von subpleuralen Ecchymosen bei der Diphtherie hingewiesen worden. Thatsächlich 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 beurtheilenden physikalischen Verhältnisse, welche beim pleuritischen Exsudat der Kinder auch wohl bronchiales Athmen 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 Verhältniss 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, begreiflicher Weise auch durch die fortschreitende Abmagerung, Erblassen und Erschöpfung der Kinder; auch ist der tödtliche Ausgang mancher Fälle sicher mit auf die verhängnissvolle Wirkung der Pleuritis zu beziehen. Das Exsudat kann serös sein, indess gehören auch eitrig 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 diphtherischen Process und nach demselben beobachtet, und auch andere Autoren, wie Henoeh, Bokai<sup>1)</sup>, Lange,

<sup>1)</sup> Bokai, Archiv f. Kinderheilkunde 1890.

Broca<sup>1)</sup>, berichten über einschlägige Beobachtungen, insbesondere ist der von Bokai mitgetheilte Fall wegen der recidivirenden Pneumonie und der begleitenden schweren Gehirnaffectio<sup>n</sup> hoch beachtenswerth, 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 Zusammen-  
treffen von Diphtherie und tuberculösen Lungenaffectio<sup>n</sup> betrachten. Wir werden Gelegenheit haben, auf das Verhältniss 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 Kenntniss genommen; es ist begreiflich, dass diese Zerstörungen nicht mit einem Male zu Stande kommen, 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 Allgemeininfektion, gibt sich eine bemerkenswerthe Einwirkung auf die Herzthätigkeit, den gesammten 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 Aussehen gesprochen, bei den septischen von der wachsartig glänzenden bleichen oder bleigrauen Farbe mit jenem fatalen Stich ins Gelbliche.

Ueberall sind es die Veränderungen der Circulation und wohl auch die Veränderungen des Blutes, die sich so kennzeichnen. Thatsächlich ist fast bei allen an Diphtherie erkrankten Kindern der Puls weicher als normal, die Arterien sind schlechter gespannt, bei den leichteren begreiflicher Weise

<sup>1)</sup> Broca, Revue de médecine 1885, S. 480.



weniger als bei den malignen Fällen. Die Pulsweite ist niedrig, so dass die Herzthätigkeit 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—150, wengleich doch nicht jene Pulsbeschleunigung vorkommt, welche beispielsweise den Scharlach auszeichnet, mit Ausnahme von den Fällen von echter Trachykardie, von welchen alsbald die Rede sein wird. Schon frühzeitig lässt sich in manchen Fällen eine gewisse Unregelmässigkeit der Schlagfolge erkennen, hie 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 Pulsweite ganz besonders bei den septischen, mit allgemeiner Prostration einhergehenden Fällen zur Geltung bringen. 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, indess 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 im Verlaufe der letzten zwei Jahre gemeinsam mit Herrn Collegen Dr. Cowl in Berlin eine Untersuchungsreihe geführt, deren Resultate wir in der Lage sein werden in der nächsten Zeit zu veröffentlichen.

Wir bedienten uns des bekannten Dudgeon'schen, auch für kleinste Kinder bequem anwendbaren Instrumentes. Die nachstehenden Curven sind der von uns gewonnenen Sammlung entnommen; sie sind sämmtlich an der Radialarterie des linken Armes aufgezeichnet und mögen mit den von uns gemeinsam wiedergegebenen Erläuterungen als Beispiele der für die Diphtherie zum Ausdrucke kommenden Verhält-

nisse dienen. Es ist indess erspriesslich, zunächst mit einigen Pulscurven gesunder Kinder zu beginnen, um an ihnen den Massstab für das Pathologische zu gewinnen.



Fig. 41. Pulscurve eines normalen Kindes von 1 1/2 Jahren.

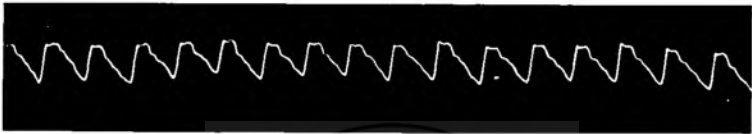


Fig. 42. Pulscurve eines gesunden Kindes von 4 Jahren.

Im vollen Gegensatz zu diesen durchaus regelmässigen Curven mit wohl ausgesprochener Systole und normaler Spannung im Arterienrohr lässt sich aus der Fig. 43 ebensowohl die schwere Störung der Herzthätigkeit 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. Dasselbe ist fieberfrei. Sehr leiser erster Herzton, weiche, wenig gespannte Arterie. Regelmässige Herzaction. 80 Pulse in der Minute.



Fig. 43. Herzschwäche in der Reconvalescenzperiode. Regelmässige Herzaction.

Fig. 44 repräsentirt die Pulsbeschaffenheit eines 10jährigen Mädchens mit mittelschwerer Diphtherie am 7. Krankheitstage. Charakteristisch ist die geringe Spannung im Arterienrohr bei im Ganzen guter Herzaction. Puls 96 in der Minute; fieberfrei. Druck der Pelotte 2 Unzen (engl.).

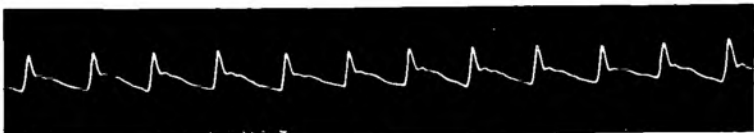


Fig. 44. Geringe Spannung. 7. Krankheitstag. Mässige Allgemeininfektion.

Fig. 45. Leichte Diphtherie bei einem 4jährigen Kinde. Normale Spannung im Gefässrohr. Geringe Unregelmässigkeiten in der Herzaction. Normale gleichmässige Systole bei ungleich langen Diastolen. Normale Herztöne. 92 Pulse. — Die Curve ist genommen im Sitzen des Kindes. 4 Unzen Druck der Pelotte.



Fig. 45. Leichte Diphtherie, geringe Arhythmie.

Fig. 46. Zartes 6jähriges Mädchen, mittelschwere Diphtherie mit nicht sehr wesentlicher Störung des Allgemeinbefindens. Beginnende Reconvalescenz am 8. 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. 3 Unzen Druck der Pelotte.



Fig. 46. Leichte Diphtherie. Ausgeprägte erste Elasticitätswelle.

Fig. 47. 7jähriges Kind. Am 4. Tage der Krankheit. Leichte Diphtherie. Beginnende Arhythmie der Herzaction. Systolische Geräusche an allen Ostien. 108 Pulse, indess schwankende Ziffer; fieberfrei.

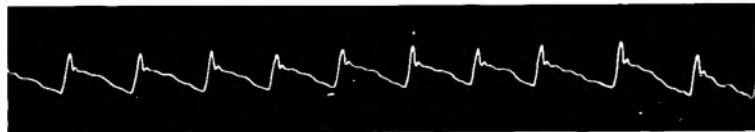


Fig. 47. Arhythmie in der diphtherischen Attaque. Leichte Diphtherie.

Fig. 48. Schwere diphtherische Allgemeininfektion, 4jähriger 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 Arhythmie. 92 Pulse.

Aufnahme der Pulsecurve am 5. Tage nach dem schweren Collaps. Geheilt entlassen.



Fig. 48. Arrhythmie.

Fig. 49. 4jähriges Kind. Schwere Diphtherie mit Larynxstenose. Intubation. Am 3. Tage nach der Intubation extubirt; freie Athmung, schwere Herzarhythmie. 88 aussetzende Pulse. Mässige Albuminurie. Aufnahme der Curve am Tage nach der Extubation.



Fig. 49. Schwere Arrhythmie nach Larynxstenose. Stark herabgesetzte Spannung.

Fig. 50. 11jähriges Mädchen. Schwere Diphtherie, gefolgt von Gaumensegellähmung und Accommodationslähmung, dabei zuerst arhythmische Herzaction, später ausgesprochene Tachykardie. 124 Pulse. Fieberfrei. Reconvalescenz.



Fig. 50. Tachykardie in der postdiphtherischen Periode.

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 Friedemann<sup>1)</sup> sphygmomanometrische Messungen mit dem Basch'schen Apparate auf Heubner's Diphtherieabtheilung vorgenommen hat, aus denen hervorzugehen scheint, dass die schwere Intoxication der Diphtheriekranken in der Höhe des Blutdruckes

<sup>1)</sup> Friedemann, Jahrbuch f. Kinderheilkunde, Bd. 36, S. 50.

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—60 mm Hg. ergibt fast immer eine lethale 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 Veronese<sup>1)</sup> und Schmaltz<sup>2)</sup> 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, indess ist dies keineswegs nothwendig, 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 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 Intoxication, Symptome der durch das Diphtheriegift erzeugten anatomischen Läsionen des Herzmuskels, von denen oben (S. 121) die Rede war. So kommt es denn,

<sup>1)</sup> Veronese, Wiener klin. Wochenschr. 1893, Nr. 17—22.

<sup>2)</sup> Schmaltz, Jahrbuch f. Kinderheilkunde, Bd. 45, Heft 1.

dass Tachykardie, also rapide Herzmuskelcontractionen, Unregelmässigkeit der Schlagfolge mit momentanem Aussetzen und echte Arhythmie, 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 mehreren Absätzen erfolgende Systole 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, wenngleich der Hauptton in die Mitte fällt. In jedem Falle ist der Galopprrhythmus als systolisches Phänomen aufzufassen im Sinne und nach der Deutung von Cuffer und Barbillion<sup>1)</sup>, 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 gelingt es zuweilen, eine Art langsam schleichenden Fortschreitens der systolischen ventriculären Contraction wahrzunehmen. Genaue Röntgenstudien werden hier noch bessere Aufschlüsse verschaffen; freilich ist es schwierig, die damit verbundene Anstrengung den meist doch schwer erkrankten Kindern zuzumuthen. Alle diese Erscheinungen sind nun zwar beunruhigend, indess nicht direct gefährlich; sie können auf dem Wege zum Radialpulse völlig gleichsam verloren gehen, d. h. durch die Elasticität der Arterien wieder ausgeglichen werden, so dass der Radialpuls dem fühlenden Finger nichts davon zeigt, was von Störung am Herzen vorhanden ist. Dies kann man häufig beobachten, und man hat diesen Vorgang, der leicht zu den schwersten Täuschungen führen kann, wohl zu beachten.

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 Mitralinsufficienz oder einer chronischen, von steter Arhythmie begleiteten Myocarditis, die zu excentrischer Dilatation des Herzens oder auch zu Hypertrophie und

<sup>1)</sup> Cuffer und Barbillion, *Archive générale de médecine* 1887, Februar und März.

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 acquirirt hat. Dies geschieht umsomehr 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, indess ergibt schon die Thatsache, 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 zu Stande kommen können; neben den gleichzeitig bestehenden endocarditischen Läsionen sind sie es, welche die kolossalen Hypertrophien und Dilatationen des Herzens (Boukardie) 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 Mitbetheiligung 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 diphthero-toxischen Beimischungen zur Blutmasse ebenso wie die Reaction gegenüber derselben unsere Aufmerksamkeit verdient. Ueber diese Veränderungen des Blutes liegen sowohl von Rieder<sup>1)</sup>, Gabritschewsky<sup>2)</sup>, Siegl, Grawitz, Halla, Bouchut u. A. m., wie auch ganz besonders von meinen eigenen Schülern Felsenthal<sup>3)</sup>, Bernhard<sup>4)</sup> und Schlesinger<sup>5)</sup> nach Beobachtungen auf meiner Krankenabtheilung interessante Daten vor. Dieselben lassen sich etwa dahin zusammenfassen, dass die Diphtherie zumeist zu einer mehr oder weniger beträchtlichen Vermeh-

1) Rieder, Beiträge zur Kenntniss der Leukocytose etc., Leipzig 1892.

2) Gabritschewsky, Du rôle des Leucocytes dans l'infection diphthérique. Annales de l'institut Pasteur 1894, Nr. 10.

3) Felsenthal, Archiv f. Kinderheilkunde, Bd. 15.

4) Felsenthal und Bernhard, Archiv f. Kinderheilkunde, Bd. 17.

5) Schlesinger, Archiv f. Kinderheilkunde, Bd. 19, S. 379.

rung der Leucocyten, zu einer Hyperleukocytose führt. Diese Leucocytenvermehrung ist zwar nicht immer der Schwere der Erkrankungen entsprechend; indess 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 Verhältniss von 1:46 zu den Erythrocyten resultirte. Das mittlere Verhältniss der weissen zu den rothen Blutkörperchen beträgt 1:160. Die Mehrzahl der Leucocyten gehört den polynucleären Formen an (bis 75%). Die Zahl der eosinophilen Zellen ist gering (1—1.2%). Diese Hyperleukocytose vermindert sich nun im Fortgange einer zur Heilung sich anschickenden Diphtherie und schwindet schliesslich mit dem Abklingen der diphtherischen Allgemeinerscheinungen. Dem gegenüber kann man feststellen, dass die Hyperleukocytose 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, wengleich 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 Leukocytose bei der diphtherischen Erkrankung. Was nun die Blutdicke betrifft, so ist dieselbe bei der Diphtherie erhöht (1054—1060), und sie sinkt mit der Leukocytose beim Abklingen derselben. Der Hämoglobingehalt ist eher vermehrt als vermindert; indess zeigte ebensowenig die 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, wengleich nicht gerade direct, sondern möglicher Weise 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 aller Orten führt. Indess kommt die Gerinnbarkeit des Blutes durch Gerinnselfbildung in den Gefässen und im Herzen selbst zum Ausdruck, die an sich schon tödtlich 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 Aetiologie eigentlich hierher gehören und mit den echten diphtherischen Lähmungen gar nichts zu thun haben. — Indess auch ohne die Embolien sind die diphtherischen Blutgerinnungen, besonders diejenigen im Herzen, wichtig und beachtenswerth genug. Sie geben sich begreiflicherwise durch alle jene oben erwähnten schweren Zeichen dynamischer 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 Diphtherieabtheilung aufgenommen, wegen fortschreitender Larynxstenose am fünften Tage nach der Aufnahme tracheotomirt 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; indess 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 unfühlbar, die Athmung erschwert, bei freier Canüle Cyanose, und ohne dass irgend eine Besserung dieser schweren Symptome trotz aller angewendeten Herzerregungsmittel (Kampher, Aether, Coffein, Faradisation) erreicht wurde, trat am folgenden Tage der Tod ein. — Die Section ergab eine mässige Dilatation des gesammten Herzens, stark ausgedehntes rechtes Herzohr, welches zum Theil mit noch frischeren, zumeist aber mit älteren festhaftenden Gerinnseln erfüllt ist. Die Farbe des Gerinnsels ist theilweise noch schwärzlich braunroth, 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.

#### Verdauungsorgane.

Der gesammte 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 infiltrirt, ziemlich derb, fest, und tief dunkel geröthet. Mitten auf diesen so geschwellenen 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 nekrotisirenden Einlagerung, und man findet in derselben den typischen Löffler-Bacillus, allerdings zu meist 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 demarkirende 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 constatiren; auch hier unter langsamer Demarcation und Abstossung flache Geschwürsbildung und allmälige Heilung.

Ausser diesen eigentlich diphtheritischen Localaffectionen 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 Aeusserste erschweren. — Erwähnt werden möge hier überdies die unbehagliche Coincidenz von Zahncaries mit diphtherischer 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 submaxillären Lymphdrüsen und des gesammten Mundbodens wird. Oft genug wird man in die Lage versetzt, mitten während des Bestehens und Ablaufes diphtherischer 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 diphtherischen 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 Art der Exsudation, die katarrhalisch diphtherische Angina, die in Streifen- und Fleckenform auftretende lacunäre diphtherische Angina, die weit ausgebreitete diffuse diphtherische Infiltration und von dieser Uebergänge bis zu den septisch gangränösen 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. Bemerkenswerth 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 gesammten Pharynxschleimhaut, und es kommt spät, unter reichlicher Eiterung und unter granulirender Wucherung der Schleimhaut allmählig zur Vernarbung. Hierbei können Verzerrungen und abnorme Verlöthungen der Pharyngealschleimhaut und der unterliegenden Gewebe, der Muskeln und Fascien statthaben oder auch völlige ausgedehnte Verluste in Folge der tief gegangenen Nekrosen.

Die Uvula und Theile 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 retro-

pharyngealen Entzündungs- und Eiterungsform zu Durchbrüchen nach aussen, mit festen Anlöthungen und narbigen Einheilungen der äusseren Haut. — Begreiflicher Weise gehen alle diese Zustände mit ebenso langwierigen mehr oder weniger hohen Fiebertemperaturen einher; intermittirende oder remittirende Fiebercurven 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 complicirende Erscheinungen am Gefässapparat, wie Arythmie des Herzens, Galopprrhythmus 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 Nothwendigkeit 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 Mitbetheiligung der Nachbarschaft möglich und zu fürchten.

Bemerkenswerth 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 dunkelroth und infiltrirt. weit dunkler injicirt als wohl sonst der Schleimhaut bei der Diphtherie zukommt, und diesem so infiltrirten und geschwellenen 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 Athmung behindert. so dass die Kranken schnarchend 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. — Indess 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 complicirten eitrigen Tonsillitis her bekannt ist. Die Schmerzen lassen nach und der Schluckact wird leichter, auch die Athmung 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 Oesophagus kann 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 Oesophagusschleimhaut zumeist im oberen Abschnitte und in der Nähe der Cardia findet. Wir haben derartige Befunde gelegentlich ausgebreiteter diphtherischer Affectionen im Darmcanal auch im Oesophagus vereinzelt beobachtet. — Die Literatur ist im Ganzen arm an Mittheilungen über die ösophageale Diphtherie. Seitz<sup>1)</sup> berichtet, indem er die Diphtherie des Oesophagus als „selten vorkommend“ bezeichnet, über einen Fall bei einem 9 Jahre alten Kinde, das an Sepsis verstarb. A. Jacobi<sup>2)</sup> 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 Greenfield<sup>3)</sup> bei einem 5jährigen Kinde, und einen eigenen Fall, wo die Diphtherie des Oesophagus sich einer früheren Stenose hinzugesellte. Auch Zit<sup>4)</sup> berichtet über einige Beobachtungen unter gleichzeitiger Betonung der Seltenheit des Befundes, und ebenso Wagner<sup>5)</sup> und Neureutter et Salmon<sup>6)</sup>, letztere Beobachtung bei einem angeblich an Scharlach und Diphtherie erkrankten Kinde, so dass es noch zweifelhaft erscheint, ob echte Diphtherie vorlag. — In jedem Falle sind die klinischen örtlichen 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

<sup>1)</sup> l. c., S. 349.

<sup>2)</sup> l. c., S. 83.

<sup>3)</sup> Greenfield, London Patholog. Society. Transact. Vol. 29. 1878.

<sup>4)</sup> Zit, Jahrbuch f. Kinderheilkunde, Bd. 14, S. 121.

<sup>5)</sup> Wagner, Beiträge zur pathologischen Anatomie des Oesophagus. Archiv d. Heilkunde, Heft 5, S. 449. 1867.

<sup>6)</sup> Th. Neureutter et J. Salmon, Oesterr. Jahrbuch f. Pädiatrie, I, S. 23.

den caustischen ähnlichen Stricture des Oesophagus führen kann, deren Folgen sich weiterhin als deletär erweisen, ist fraglich; dagegen kann die diphtherische Erkrankung eines mit Oesophagusstricture behafteten Kindes allerdings einen eigenartig bösartigen Verlauf nehmen. Eine derartige Beobachtung wurde vor einigen Jahren an einem unserer auf meiner Diphtherieabtheilung beobachteten Kinder gemacht. Hier entwickelte sich im Anschlusse an eine Oesophagusstricture, welche der Sondenbehandlung unterworfen wurde, eine Diphtherie des Pharynx und Oesophagus, welche zu periösophagealer Eiterung führte; dieselbe inducirte an der Wirbelsäule entlang weiterschleichend eine retroperitoneale Phlegmone mit weit ausgehnter Caries der Wirbelsäule, welche schliesslich unter schweren Fiebererscheinungen und allmäliger Erschöpfung den Tod herbeiführte. — Gewiss sind solche Fälle ganz vereinzelt, indess doch des malignen Ausganges wegen der Registrirung werth.

Wichtiger vielleicht noch als die diphtherische Oesophaguserkrankung selbst sind aber gerade die eben erwähnten retroösophagealen phlegmonösen Entzündungen überhaupt, welche an diphtherische Processe anschliessen; ich habe davon, wie ich schon in meinem Lehrbuche erwähne, in den letzten Jahren fünf Fälle gesehen<sup>1)</sup>, und einer meiner Assistenten, Oppenheimer<sup>2)</sup>, 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, die Erfolglosigkeit der Tracheotomie und Intubation in solchen Fällen und das pyämische Fieber, die die Kinder zur Erschöpfung führen und tödten. — Allerdings können, wie Oppenheimer ausführt, auch die wegen der Diphtherie der Trachea ausgeführten Operationen, Tracheotomie sowohl wie Intubationen, auch secundär erst derartige periösophageale Eiterungen induciren, so dass die Diphtherie nur als der indirecte Erreger derselben erscheint.

Bedeutsamer als die Erkrankung des Oesophagus ist die diphtherische Gastritis. Sie ist keineswegs selten, ja sie begleitet die schwer septischen Formen überraschend oft; allerdings sind nicht gerade grosse diphtherische Plaques im Magen vorhanden, aber vereinzelt kleinere Flecken und Streifen und vor Allem tiefgreifende Hämorrhagien neben einer mässigen Schwellung der gesammten blutig suffundirten oder zum Mindesten stark hyperämischen Schleimhaut. Trotz dieses groben anatomischen Befundes entzieht sich die Affection der klinischen Beobachtung

<sup>1)</sup> Baginsky, Lehrbuch der Kinderkrankheiten, 5. Aufl., S. 750.

<sup>2)</sup> Oppenheimer, Arbeiten aus dem Kaiser und Kaiserin Friedrich-Kinderkrankenhause, herausgegeben von Baginsky, Bd. 3, S. 296, und Archiv f. Kinderheilkunde, Bd. 23.

fast immer. Man rechnet wohl, weil man mit den Verhältnissen bekannt ist, bei den tödtlich verlaufenden septischen Fällen auf diese Affection: aber eigentliche Erscheinungen macht sie nicht. Weder weisen Schmerzensäusserungen noch Blutungen auf die Affection hin; wenigstens können bei den mit der Sepsis in Zusammenhang stehenden Pharynxblutungen etwa eingetretene Magenblutungen übersehen oder falsch gedeutet werden. Die 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 hierzu überdies als andere bössartige Erscheinung ein schwer zu localisirender 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 theilhaftig sind, lässt sich nicht entscheiden.

Ueber 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 eigenthümlich dicke, feste Beschaffenheit und sind von tief schwarzem 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. Hierbei braucht der Darm nicht gerade immer selbst schwer diphtherisch erkrankt zu sein, vielmehr findet man bei den

unter den genannten Erscheinungen tödtlich 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 alterirt werden, ist bis jetzt kaum noch der Untersuchung unterzogen worden; jedenfalls ist mir ein Auftreten von Zucker im Harn im Verlaufe oder als Folge der Diphtherie noch nicht begegnet.

Die Leber nimmt an dem diphtherischen Process lebhaften Antheil. Dieselbe unterliegt nicht nur bei den schweren Fällen den früher beschriebenen schweren parenchymatösen Veränderungen und dürfte so auch in ihren physiologischen Leistungen wesentlich alterirt 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 gesammten Organes, die sich durch Vergrößerung der Dämpfungsgrenzen und mittelst 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 circulirenden Substanzen der Zerstörung und Entgiftung zuzuführen und so für die Eliminirung 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 Gegensatze zum Scharlach zu den grossen Seltenheiten gehört.

Aehnlich 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 Processe zeigen in der Regel recht grosse Volum-



zunahme der Milz; das Organ ist indess zumeist von mehr weicher Consistenz, wenngleich dieselbe in der Regel nicht so beträchtlich ist 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. 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 Rückgang des localen Processes. Ich darf wohl auch ferner an den von mir<sup>1)</sup> beschriebenen Fall mit tetanusähnlichen Erscheinungen erinnern, dem ich eine andere Beobachtung anzureihen im Stande bin, bei welcher toxische Krämpfe im Gebiete der Kaumusculatur (Trismus) im Verlaufe der Diphtherie eintraten. — Wie bei allen Infectionskrankheiten 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

<sup>1)</sup> Baginsky, Verhandlungen d. Berliner medic. Gesellschaft 1893.

zeigen. Solche Fälle sind von Maingault, Ehrle, Foville, Seitz<sup>1)</sup> und neuerdings erst wieder von Kühn<sup>2)</sup> 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.

### 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 u. s. w. 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 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 Selbstständigkeit 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 Löffler'schen Diphtheriebacillus erzeugten Giftes auf den menschlichen Organismus. Wir finden bei anderen Infectionskrankheiten wohl Analogien dieser Affectionen, aber niemals die Wiederholung. Diese Erscheinungen sind: 1. die diphtheri-

<sup>1)</sup> Seitz, l. c., S. 397.

<sup>2)</sup> Kühn, Zeitschr. f. Medicinalbeamte, Heft 2. 1898.

schen Lähmungen, 2. die diphtherische Herzaffectio, respective Herzlähmung, 3. die diphtherische Nephritis.

### 1. Die diphtherischen Lähmungen.

Eine exacte klinische Darstellung der diphtherischen Lähmungen ist schwierig, weil bei einer gewissen durchschnittlichen Aehnlichkeit 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 Frühlähmung,
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 thun, 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' ἐξοχήν, weil sie thatsächlich nur der Ausdrucks- und die Folgen sind einer andersartigen und von völlig anderen Läsionen ausgehenden Erkrankung, als jene. Sie sind hervorgerufen durch Kreislaufstörungen im Gehirn und durch Blutaustretungen, welche zu Zerstörungen von Gehirnpartien geführt haben; im vollen Gegensatze zu den erstgenannten Gruppen ist hier nicht das Nervensystem, sondern, wie schon S. 198 hervorgehoben wurde, das Gefässsystem und sein Inhalt der wirkliche Angriffspunkt des Diphtheriegiftes. Denn das haben die echten diphtherischen Lähmungen allesammt zu eigen, dass sie als die klinischen Symptome der anatomischen Läsionen der Nervenmasse, der centralen sowohl wie der peripherischen, in Ganglienzellen, centralen und peripheren Bahnen, erscheinen, welche durch directe Intoxication erzeugt werden.

#### Die diphtherische Frühlähmung.

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 Secret-

massen 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 regurgitirt 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 u. s. w. — Die Lähmung des Pharynx ist zumeist eine vollkommene, so dass keinerlei Bewegung des Velum palatinum beim Anlauten wahrzunehmen ist, sie kann indess 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 peripherer Natur, da man bei den halbseitigen Gaumensegellähmungen mit Bestimmtheit zu constatiren vermag, dass gerade auf der Seite, wo der diphtheritische Process besonders tief gegriffen hat, die Lähmung vorhanden ist. Hierbei spricht allerdings dann auch die directe anatomische Läsion der Gaumenmuskulatur durch den diphtheritischen Process, die diphtheritische Myositis, mit, ja vielleicht ist sie gerade bei den ausgedehntesten Geschwürsbildungen die eigentliche erste Ursache der Gaumenlähmung. Die Frühlähmungen zeigen sich fast immer nur bei Fällen, die tödtlich 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, 3 Wochen, aber auch noch weit später, nach 5 bis 6 Wochen, können dieselben zum Vorschein kommen. Hierüber entscheidet überdies auch nicht allein die Schwere der localen Erkrankung, es können nach völlig unscheinbarem Halsaffect, vielfach sogar nachdem derselbe überhaupt kaum Beachtung gefunden hat, die Lähmungserscheinungen relativ spät noch sich zeigen, aber auch nach ganz schweren Halsaffectionen 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 Hustenreizes 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 allgemein 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 Sehnen-

reflexe, auch an anderen Sehnen zu beobachten, beispielsweise als scharf ausgeprägter Fussclonus, kann dem Verlust der Reflexe vorausgehen, ja es ist gelegentlich einer Mittheilung von Bristowe<sup>1)</sup> 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, indess kann es vorkommen. 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 Muskulatur, oder Lähmungen im Gebiete der Kopfnerven, am N. Facialis, N. Oculomotorius 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 Muskulatur der unteren Extremitäten, die sich durch unsicheren Gang und geringe feste Haltung 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 indess 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, hinfällig, die Herztöne unrein, 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

<sup>1)</sup> Bristowe, British med. Journal, 4. Febr. 1888.

auf den Beinen halten, wenn man sie aufrichtet, indess 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, reagiren 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, baar 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 detaillirter hier eingehen, sind doch beispielsweise die Lähmungen im Oculomotoriusgebiet, die Accommodationsstörungen, auf das Eingehendste in besonderer Abhandlung von Donders studirt und geschildert worden, und auf den ausserordentlichen Umfang der einschlägigen Literatur bezüglich der anderen Lähmungen ist oben schon (S. 132) verwiesen worden, gar nicht zu reden von einer überwältigenden Casuistik: Macdonell, Bristowe, Uhthoff, Cahn und weiter zurück Bailly, Grainger Stewart, Duchenne, sodann Bernhardt, Kirchner, Gayton, Déjerine, Philppeaux, Leube, Leyden, Gay, Henschen, Katz u. v. A. m. haben

durch Darstellung und Wiedergabe ihrer Beobachtungen zur Kenntniss 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 darf, so habe ich unter 993 Diphtheriefällen im Krankenhause in den Jahren 1891—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 jüngsten 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 combinirte 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 Patellarreflexe; in Verbindung mit Gaumensegellähmung und Mitbetheiligung der Facialis . . . . . 2 „

Lähmung des Gaumensegels mit Facialislähmung und Lähmung des Zwerchfells . . . . . 1 „

und noch anderweitige Combinationen.



Geht nun auch aus diesen Zusammenstellungen die Variation der hier vorkommenden Ausbreitungen der diphtherischen Lähmung zur Genüge hervor, so glaube ich doch zur Erläuterung der Krankheitsformen kaum etwas Besseres thun 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 Arythmia 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 Herzarhythmie. Gesteigerte Bauch- und Cremasterreflexe. — Im weiteren Verlaufe zunächst auch überall lebhaft gesteigerte Sehnenreflexe und grosse Unruhe, fast choreatisch bei intendirten 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 allmählig Besserung im Muskelgebiet der unteren Extremitäten, so dass momentaues 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 achtwöchentlicher 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 Phänomen; dabei wohl erhaltene 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 sechswöchentlicher Behandlung völlig geheilt entlassen.

Erich Becker, 4 Jahre alt. Vor 3 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 6 Tagen Verschlucken bei der Nahrungsaufnahme; nach weiteren 2 Tagen Näseln der Sprache, am folgenden Tage Ver-

schwinden der Patellarreflexe und Unvermögen zu stehen: dabei im Uebrigen normaler Gang und keine Albuminurie. Nach weiteren 9 Tagen bei Bestehenbleiben der bisherigen Lähmungssymptome Erscheinungen von Abducenslähmung. Angehaltener Stuhlgang. Ganz allmähliche Rückkehr des Stehvermögens und Rückgang der Abducenslähmung. Nach achtwöchentlicher 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 Hansemann<sup>1)</sup> 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 interessirt uns vorläufig der durch den Ausfall der Function der Nervi laryngei, superior und inferior auf die Respiration geübte Einfluss. Mir ist aus dem gesammten 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 Bernhardt<sup>2)</sup> und Semon<sup>3)</sup> die isolirte Lähmung des Nervus laryngeus superior: Leube<sup>4)</sup> beschreibt einen einschlägigen Fall, ausgezeichnet durch völlige Anästhesie des Kehlkopfes, Fehlen der Reflexe bei aufgerichteter Epiglottis und Mangel der Bewegung der Epiglottismuskeln zugleich mit normaler Stellung der Stimmbänder, und Acker<sup>5)</sup> 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 gesammten Kehlkopf und in seinem äusseren Aste die motorischen für die Musculi cricothyreoidei (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

<sup>1)</sup> Hansemann, Virchow's Archiv, Bd. 95.

<sup>2)</sup> Bernhardt, dieses Werk, Bd 11, Erkrankung der peripherischen Nerven, Th. 1, S. 226.

<sup>3)</sup> Felix Semon, Handbuch der Laryngologie etc., Bd. 1, Lieferung 8. Wien 1897, S. 704.

<sup>4)</sup> Leube, Archiv f. klin. Medicin 1869.

<sup>5)</sup> Acker, Deutsches Archiv f. klin. Medicin, Bd. 13, S. 416.

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 betheiligt ist. Ist schon das Athemhinderniss, welches durch die ausgebreitete Rumpflähmung und durch Störungen in der Function der grossen Gruppen der Inspirationsmuskulatur 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 Athem dyspnoisch, die Respiration ausgesprochen thoracal und mit auffälligem Heben des unteren Thoraxabschnittes. Das Abdomen erscheint eingesunken. Unter völliger Erschöpfung und langsamer Zunahme der Dyspnoe, bei schleimerfüllten 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 Fälle<sup>1)</sup> vor einigen Jahren mitgetheilt 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 Fötör. In der Folge Abstossung der Pseudomembranen mit grosser Geschwürsbildung im Pharynx und Mitbetheiligung der cervicalen Lymphdrüsen, die zur Verjauchung kommen und exstirpirt werden müssen. Gemisch von septischem und Spritzexanthem mit Betheiligung der Gelenke. Schwere Nephritis. Grosse Apathie während des Verlaufes dieser Erscheinungen, Schlagsucht und schlechter Allgemeinzustand. Am 8. August Nachlass der Sehnenreflexe. Am 10. August Gaumensegellähmung. Verschlucken, Stillstand des Gaumensegels. Linke Facialislähmung, Lähmung der beiden Nn. Abducentes. Herzeräusche. 19. August. Schmerzhaftes Gefühl im Epigastrium und Gefühl der Beklemmung auf der Brust. Tachykardie und Galopprrhythmus 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. Allmählig eintretende Erschöpfung. Exitus. Die Section ergab neben Dilatatio cordis und Myocarditis Lungenödem, Stauungsleber und schwere diffuse Nephritis.

<sup>1)</sup> Baginsky, Archiv f. Kinderheilkunde, Bd. 13, S. 454.

Wenn man derartige, hier nur in den äussersten Umrissen skizzirte 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 tödtlichen 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 Wunder nehmen, dass noch andere Erscheinungen mit in den Vordergrund treten, so die Symptome der Erlahmung des respiratorischen Centrums unter dem Bilde des Cheyne-Stokes'schen Phänomens. Auch solche Fälle sind mir begegnet und von mir beschrieben worden<sup>1)</sup>; ich habe aber auch bei diesen Fällen nicht verfehlt, darauf hinzuweisen, dass selbst bei anscheinend hoffnungslosen Zuständen noch zuweilen Wiederherstellung, wengleich langsam und schwierig, möglich wird. Auch die Literatur enthält solche Heilungsfälle; so berichtet beispielsweise Rachel<sup>2)</sup> über die Lähmung aller Muskeln, auch des Zwerchfells, bei einem 3<sup>3</sup>/<sub>4</sub> Jahre alten Kinde; nur die Musculi serrati und intercostales waren intact geblieben; dennoch erfolgte Heilung nach 4 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 klinisch in Motilitätsprüfungen festzustellenden Lähmung ein Maassstab für das 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 Uebrigen sind Muskeln, selbst wenn sie schon Zeichen von Entartungsreaction gegeben haben, dennoch völlig restitutionsfähig. Auch darüber findet man neben dieser meiner eigenen Erfahrung Mittheilungen in der Literatur (vergl. einen von Fritz<sup>3)</sup> mitgetheilten Fall, wo trotz ausgedehnter Entartungsreaction die motorische Kraft der Muskeln nach 3<sup>1</sup>/<sub>2</sub> monatlicher Behandlung wiederkehrte). — Wie die tiefen Sehnen-

<sup>1)</sup> l. c.

<sup>2)</sup> Rachel, *Medic. and surg. Report* 1890, Juli 26.

<sup>3)</sup> Fritz, *Charité-Annalen*, 5. 1878, S. 255.

reflexe 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 etc.) 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 constatiren als bei Erwachsenen, welche vielfach über dieselben gelegentlich des Eintretens der Lähmungen spontan klagen. So macht Hansemann eingehende Mittheilung 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 10 $\frac{1}{2}$ -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 bemerkenswerth, welche zu dem sympathischen Nervensystem in Beziehung stehen, an demselben sich bemerkbar machen. Hierher kann man wohl jene mitunter furchtbaren Leibschmerzen 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 Dilatio 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 erst jüngst Englisch<sup>1)</sup> 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 Kussmaul'schen 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 Tymaczkowski<sup>2)</sup> bei einem Falle von schwerer allgemeiner diphtherischer Lähmung einer 28jährigen Frau über Gedaukenverwirrung während des Bestehens derselben; hierher ist auch vielleicht der von Gay<sup>3)</sup> beschriebene Zustand von Allocheirie unterzubringen, der bei einem 13jährigen Mädchen mit ausgebreiteter diphtherischer Lähmung, gestörtem Muskelgefühl, Diplopie, Accommodationslähmung, Romberg'schem Phänomen u. s. w. zur Beobachtung kam. Das Kind localisirte jede Berührung der einen Körperhälfte auf die andere Seite.

Es kann, wenn man das ganze grosse Gebiet der diphtherischen Lähmungen, wie es hier nur skizzirt wiedergegeben werden konnte, übersieht, geradezu müssig erscheinen, an die Frage heranzutreten, inwieweit man es mit peripherischen oder mit cerebralen Lähmungsformen zu thun hat. Die anatomischen Untersuchungen der jüngsten Zeit haben einigermassen Aufschlüsse über die 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.

<sup>1)</sup> Englisch, Wiener medic. Presse 1898, Nr. 9 (s. auch daselbst Literaturangaben.

<sup>2)</sup> Tymaczkowski, Wiener medic. Presse 1876, Nr. 31.

<sup>3)</sup> Gay, The Lancet 1893, 21. October.

Freilich bleibt immer noch die Frage offen, ob der Angriffspunkt des diphtherischen Virus thatsächlich von Hause aus die Centralorgane sind. Dies ist bei alledem nicht wahrscheinlich; vielmehr weisen die von vornherein einseitigen, am Pharynx nachweisbaren Lähmungen unbedingt auf die Thatsache 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 fortscireitet. — Die experimentellen Ergebnisse sind bisher in der Frage nicht voll ausschlaggebend gewesen, wiewohl aus der jüngsten Studie von Murawjeff<sup>1)</sup> hervorgeht, dass unter der Einwirkung des Diphtheriegiftes bei Meerschweinchen 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 dargethan. 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 Erhaltung des Lebens möglich ist, kommt es zu definitiven chronischen und irreparablen Veränderungen; so können Erkrankungsformen entstehen, wie in den von Stadthagen<sup>2)</sup>, Schönfeld<sup>3)</sup> oder von Henschen<sup>4)</sup> beschriebenen Fällen, wo es zu disseminirten Rückenmarkssclerosen, oder in dem Falle von Foville<sup>5)</sup>, wo es zu progressiver Paralyse gekommen ist. — Thatsächlich haben übrigens auf diesem Gebiete die neueren experimentellen Untersuchungen von Crocq<sup>6)</sup> und die früheren von Enriquez und Hallion<sup>7)</sup> eine Unterstützung für das Verständniss der klinischen Vorgänge geschaffen, da es diesen Autoren geglückt ist, mittelst des diphtherischen Virus schwere und bleibende Störungen am Centralnervensystem ihrer Experimentthiere zu erzeugen.

Aus der Mannigfaltigkeit und der Verschiedenheit in dem Grade der Erkrankung erklärt sich aber auch eine gewisse zurückbleibende Ver-

<sup>1)</sup> Murawjeff, Fortschritte der Medicin 1898, Nr. 3, S. 93.

<sup>2)</sup> Stadthagen, Archiv f. Kinderheilkunde 1883.

<sup>3)</sup> Schönfeld, Neurolog. Centralbl. 1888.

<sup>4)</sup> Henschen, Fortschritte d. Medicin 1896, Nr. 14.

<sup>5)</sup> A. Foville, Annales médico-phys. 1869 (erwähnt bei Katz).

<sup>6)</sup> Crocq, Archiv de médecine expériment. 1896.

<sup>7)</sup> Enriquez et Hallion, Comptes-rendus de la société de Biologie 1894.

letzlichkeit 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 (S. 198), die hemiplegischen aufgefasst werden. Dieselben sind nicht allzu häufig, und Levi<sup>1)</sup>, der selbst aus Monti's Abtheilung eine neue eigene Beobachtung mittheilt, zählt aus der Literatur ohne den seinigen 34 Fälle auf. Ich möchte glauben, dass die Erkrankungsform doch häufiger beobachtet wird, als diese Zusammenstellung erkennen lässt; allerdings habe ich selbst nur drei eigene Fälle gesehen, was bei meinem immerhin reichen Beobachtungsmaterial nicht viel ist; auch Hensch er 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 der Blutmasse, dem Vorkommen von in vivo entstehenden Thrombenbildungen im Herzen, auf ein häufigeres Eintreten einer Lähmungsform rechnen dürfen, die durch 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 Krankenhaus 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° 5' 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 indess 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 bemichoreatische Bewegungen rechts, Athetosebewegungen in den Fingern und Zehen. Kopfscherzen, Benommenheit. Cheyne-Stokes'sches Athmen. 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 arhythmische Herzaction mit Galopp-rhythmus der Töne. Wiederholtes Erbrechen. Krampfhaftes Kaubewegungen. 10. December. Mattigkeit, freies Sensorium, Aufschreien und Seufzen. Immer

<sup>1)</sup> Amedeo Levi, Archiv f. Kinderheilkunde, Bd. 22, S. 11, s. auch dort die Literaturzusammenstellung.



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 rothbrauner Erweichungsherd mit gelblichem Kern von der Grösse einer Haselnuss, augenscheinlich embolischer Natur.

Diesen Charakter der vom Gefässsystem ausgehenden Herderkrankung, zumeist in dem klassischen Bezirke der Hirnhämorrhagien und Embolien, hat die Mehrzahl dieser Fälle. In einer neuerlichen Bearbeitung haben allerdings Thiele<sup>1)</sup> und Harmel<sup>2)</sup>, unter Anführung zweier neuer Beobachtungen und Berücksichtigung der früher publicirten, wobei ihnen indess die meinigen, in meinem Lehrbuche erwähnten entgingen, auch auf die Thatsache hingewiesen, dass neben den Embolien und Thrombosirungen 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 embolischer 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 Sclerose 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 Jones<sup>3)</sup>, Auerbach<sup>4)</sup>, Edgren<sup>5)</sup>, Donath<sup>6)</sup> u. A. beschriebenen Fällen.

Man erkennt, wie völlig verschieden in ihrer Entstehungsursache diese Erkrankungsformen von den echt diphtherischen Lähmungen sind: dass sie indess 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 Wunder nehmen. Dasselbe kreist ebenso mit dem Blute, wie es sich an den Nervenbahnen fortschreitend bemerkbar macht.

<sup>1)</sup> Thiele, Festschrift der Kaiser Wilhelms-Akademie. 1896.

<sup>2)</sup> Harmel, Ueber Hemiplegie nach Diphtherie. Berliner Dissertation. 1898.

<sup>3)</sup> A. A. Jones, Medical Neur. 1892, 22. October.

<sup>4)</sup> Auerbach, Deutsche medic. Wochenschr. 1892, Nr. 8.

<sup>5)</sup> J. G. Edgren, *ibid.* 1893, Nr. 36.

<sup>6)</sup> J. Donath, Neurolog. Centralbl. 1893, Nr. 14.

### 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 Galopprrhythmus der Herztöne u. s. w. Alle diese Erscheinungen sind hochbedeutsam, wenngleich an sich nicht lebensbedrohend. Sie leiten indess hinüber zu jener furchtbaren, rasch oder langsamer einsetzenden Katastrophe, die als Herzlähmung das Leben endet. — Das Eintreten des Todes unter den ausgesprochenen Erscheinungen der Herzlähmung ist bei diphtherisch Erkrankten immerhin recht häufig.

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 allmählig 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 Hause aus starke Prostration, Apathie, Benommenheit des Sensorium, oft auch frühe und beträchtliche Mitbetheiligung der Nieren, mit Albuminurie und reichem Gehalt an Cylindern, glasig degenerirtem 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 Dyspnoe, die, auch durch die Tracheotomie nicht beseitigt werden kann, sondern auf Grund eines descendirenden Bronchialcroups sich fortsetzt. — Hier nun ist alsdann die Arterien spannung von Hause aus schwach und dürrtig, 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. — Indess geschieht dies oft auch rascher, mit ziemlich plötzlicher Unterbrechung der Herzaction, die alsdann, zuweilen wohl noch mittelst 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 späte 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 Ueberraschendes. 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 Leibscherz. Die Athmung 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, tachykardisch oder verlangsamt, und die Herzcontractionen werden immer träger und langsamer. Ich habe einzelne Fälle beobachtet, wo 40—36 Herzcontractionen in der Minute erfolgten. Die Herztöne sind dumpf, nur einzeln hörbar, bald auch kaum vernehmbar. — Das Erbrechen wiederholt sich, keine Spur von Nahrungsbedürfniss oder Durstgefühl, die Kranken verweigern Alles; bald macht sich auch eine eigenthümliche 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 Ant-

worten. — 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, Athembeklemmungen und Cyanose kann der sich einleitende Herztod sich melden. Die Attaquen können mehrere Male überwunden werden, bis der Kranke endlich in einem der Anfälle bleibt; auch hier haben Herzarhythmie, plötzliches Einsetzen von Tachykardie, Dumpfheit der Herztöne oder die Töne begleitende Geräusche den Collaps vorbereitet. — Ueber die Ursachen all' dieser Variationen des einsetzenden Herztodes hat man viel gestritten; als endgiltig 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 tödtlichen Ende nehmen die anatomischen Läsionen zu. Die schwersten parenchymatösen und bis zur totalen fettigen Degeneration fortgeschrittenen Veränderungen, ebenso wie die interstitiellen, gehören Fällen an, die am längsten im agonalen Kampfe gestanden haben. Wenn also, wie dies früher von Guttman<sup>1)</sup> und Suss<sup>2)</sup> geschehen ist, auf die Veränderungen im Nervus vagus besonderes Gewicht gelegt wird, unter Hervorhebung der gleichzeitig bestehenden Symptome seitens der Athmungsorgane und des Verdauungscanals, und wenn auch Katz<sup>3)</sup> auf die besonders schweren Veränderungen in den Nervi vagi, Pässler und Romberg<sup>4)</sup> 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 Thatsache sich nicht entziehen

<sup>1)</sup> H. Guttman, Virchow's Archiv, Bd. 59. 1873.

<sup>2)</sup> A. Suss, Revue mens. des malad. de l'enfance. Juli 1887 u. August, S. 347.

<sup>3)</sup> Katz, l. c.

<sup>4)</sup> Romberg und Pässler, Verhandlungen des XIV. Congresses f. innere Medicin 1896.

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 thatsächlich von der Mehrzahl der früher schon erwähnten Autoren, von Dubrisay, Leyden, Hesse, Birch-Hirschfeld u. A., festgehalten worden. — Aus der Schwere der anatomischen Läsion allein wird sich erklären lassen, warum in so vielen Fällen jede therapeutische Einwirkung vergebens ist, auch alle Reizmittel für das Herz und dessen Nervensystem versagen. Der durch die Einwirkung des Diphtheriegiftes in vollem Zerfall begriffene Herzmuskel ist eben und bleibt irreparabel, denn thatsächlich ist die sehr rasch einsetzende und dann nachhaltige Einwirkung des Diphtheriegiftes Ursache an den Veränderungen des Herzmuskels und seines Nervenapparates.

### 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. Thatsächlich ist dieselbe eines der am häufigsten mit ergriffenen Organe, und die Bedeutung dieser Erkrankung ist schon bei den leichteren, ganz besonders aber bei den schweren, mit Nerven- und Herzlähmung drohenden Fällen beachtenswerth. Ueber 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 Bestandtheile als wirkliche Nephritisformen angesprochen werden. — Unter 430 Sectionen von Diphtherieleichen wurde ferner 162mal mehr oder weniger schwere Nephritis in dem Leichenbefunde constatirt.

Die Nierenaffectionen begleiten leichtere Fälle von Diphtherie, sowohl wie die schweren; begreiflicher Weise aber selbst wieder verschieden nach Art ihres Verlaufes und der Schwere der eigenen Symptome sind sie doch thatsächlich der Ausdruck und die Folge der diphtherischen Allgemeininfektion.

Die leichteren Formen der Nephritis, zumeist auch mit den leichten Formen des diphtherischen Processes an sich einhergehend, kennzeichnen sich oft durch das Auftreten morphotischer Bestandtheile 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 Maasse, wie der locale diphtheritische Affect nachlässt und sich zurückbildet. — Diese Nierenaffection wird, leicht wie sie ist, oft wohl kaum als echte Nephritis angesprochen, indess sind die Symptome doch derart, dass darüber kein Zweifel bestehen kann. Ich habe dies an einer Reihe von Beispielen in meinen früheren Publicationen<sup>1)</sup> 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 markiren. Von den Veränderungen des Harnes sind die schwerwiegendsten die Albuminurie selbst und der Gehalt des Harnes an morphotischen Bestandtheilen. 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 markiren können; allerdings fehlt allgemeiner Hydrops nach meinen langjährigen Beobachtungen fast immer, wiewohl auch dieser einmal vorkommen kann, wie ich an einem Beispiele<sup>2)</sup> erläutert habe. Eigenartig ist, worauf schon von früheren Autoren und mit besonderem Nachdrucke von de Bary<sup>3)</sup> hingewiesen worden ist, das Einsetzen der Nephritis mit der Erscheinung eines acuten Oedems des Larynx und dem Symptomencomplex der Laryngostenose; ich selbst habe als erstes Symptom ein starkes Oedem 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 Bestandtheilen, ebenso wie 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 eigenthümliche 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 Massen in Haufen von cylindrischer Gestalt zusammen, so dass man den Eindruck gewinnt, als seien sie zusammenhängend einer eigenthümlichen Metamorphose unter-

<sup>1)</sup> Baginsky, Archiv f. Kinderheilkunde, Bd. 16, S. 331.

<sup>2)</sup> l. c.

<sup>3)</sup> de Bary, Archiv f. Kinderheilkunde, Bd. 8, S. 96.

worfen 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 Gegensatze nunmehr zu diesen 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 irgend welchen 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 Bestandtheile, 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 die toxischen Substanzen, welche der auch in die Nieren eingewanderte Löffler-Bacillus erzeugt, gelegentlich der Ausscheidung mit dem Harn 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 im Stande 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 giftausscheidende Organe antreten können; es ist nur an etwaige Laryngostenosen zu erinnern. — Im Allgemeinen erkennt man aber doch, dass die Mitbetheiligung 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 Bestandtheilen im Harn und rasches Verschwinden derselben als ein prognostisch günstiges Phänomen bei der Diphtherie aufzufassen sein.

Im Gegensatze zu den leichteren Diphtherieformen, den oben als localisirte 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 patho-

logischer Harnbestandtheile dauert unvermindert an bis zum Tode. Allerdings beherrscht bei diesen Formen die Nierenerkrankung nicht eigentlich den Krankheitsprocess; es ist dies hier noch weniger der Fall als bei den hyperacuten malignen Scharlachfällen, bei welchen allerdings die Nierenerkrankungen zu ihrer vollen Entwicklung auch kaum Zeit gewinnen. Die Harnmenge ist verringert und nimmt in der Regel in dem Maasse ab, als der diphtherische Process das Herz in Mitleidenschaft zieht, die Herzaction unregelmässig, der Puls elend wird. Augenscheinlich sind indess hierbei die Blutdruckverhältnisse in den Nieren nicht allein maassgebend. 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 theiligt sein die Harnmenge zu vermindern, ebenso wie das oft zu beobachtende perniciöse Erbrechen, indess 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 Bestandtheile. — Nierenepithelien und Leukocyten erscheinen im Harn, beide, besonders die ersteren, in gequollenem, zerfallenem, zerbröckeltem 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 indess keinen Kalk, da sie in Säuren nicht löslich sind. Bei den schwersten Erkrankungsfällen sind die grobkörnigen cylindrischen Körper ebenso wie 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 rothen Blutkörperchen. Dasselbe steht im Gegensatz zu dem früher skizzirten 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 vorgehende 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 tödtliche Vergiftung des Organismus durch das diphtherische Virus rascher erfolgt, als dass das Bild der Crämie zu Stande 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 Allgemeininfection, ist die Mitbetheiligung der Nieren an der Erkrankung fast immer vorhanden; der Grad der Erkrankung und die Zähigkeit derselben steht aber im engsten Zusammenhange mit dem gesammten 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. Nichts destoweniger kommt der Nierenaffection hier nicht jene Selbstständigkeit zu wie im Scharlach. Die Nierenerkrankung beherrscht weit weniger als im Scharlach den gesammten 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 lebenbedrohend ist, in der späteren Zeit aber sind die hochgefährlichen Anomalien der Herzaction und die Lähmungen der Körpermuskulatur, die in ihrer Verbreitung auf den ganzen Stamm und selbst auf die Respirationmuskulatur 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 Harnbestandtheile (Albumen) und diejenige der morphotischen Bestandtheile (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 gesammten 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 Harnbestandtheile spiegelt, charakterisirt. — Das Eine zeigt sich indess, 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 Bestandtheile mit dem Rückgange der Lähmungserscheinungen gleichen Schritt gehalten hat. Dieses Verhältniss ist auch hier indess wahrscheinlich so aufzufassen, dass in dem Verschwinden der pathologischen Erscheinungen der Nephritis der Ausdruck dafür gegeben ist, dass weitere beachtenswerthe 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 Herzmuskulatur und das Centralnervensystem zum Angriffspunkt genommen haben, ausserordentlich schwer in die Wagschale 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 Herzmuskulatur und das Nervensystem sich versprechen darf, mit deren Einführung in den Organismus indess eine Reizung des Nierenparenchyms als unangenehme Nebenwirkung erfolgt, beschränkt ist.

Auch bei diesen Fällen sind ausgebreiteter Hydrops und Crämie äusserst selten, und ausser jenen aus meinem früheren poliklinischen Beobachtungsmaterial von meinem damaligen Assistenten Cassel<sup>1)</sup> publicirten 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 3jährigen 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 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 Crämie allein auf Rechnung einer acuten diphtherischen Erkrankung der Niere zu schreiben sei.

Derselbe betraf ein 6jähriges 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 Bestandtheilen Leukocyten und Nierenepithelien, keine Cylinder. Temperatur 37.8. Am 18. October wurden die Herztöne dumpf, die Herzaction arhythmisch, dabei sehr frequent (Tachykardie, 140 P.) und sich überstürzend. — Das Gesicht wurde fahl, verfallen, Jactationen traten ein, kühle Extremitäten und

<sup>1)</sup> Cassel, Archiv f. Kinderheilkunde, Bd. 11, S. 1.

völlige Nahrungsverweigerung. — Die Eiweissmenge stieg auf  $4\frac{0}{100}$  Esbach, und in dem spärlichen Harn zeigten sich massenhaft Cylinder, granulierte, zerfallene Zellen, Blutkörperchen und reichlich Leukocyten. 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 doppel-seitige parenchymatöse Nephritis, überdies Herzhypertrophie, Hirnödäm 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, indess 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 tödtlichem Ausgange zu Stande kommen könne. — Hierher gehören nun auch jene eigenthümlichen 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 Guthrie<sup>1)</sup> als „Crises bulbaires“ beschrieben worden. Sie ist zum Glück nicht häufig 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,

<sup>1)</sup> Guthrie, Lancet, 18. April 1891.

zuweilen doch recht ausgiebige und schwere Nierenblutungen zu Stande kommen können. Ich habe dieselben einige Male beobachtet, und die Harnblutung steht dann thatsächlich der bei Scharlach auftretenden in keiner Weise nach, nur ist sie hier auch nicht so andauernd und ebenso wenig, wenn sie einmal im Schwinden begriffen ist, nicht so leicht recidivirend wie im Scharlach.

Aus jeder der geschilderten Formen von Nierenerkrankung können unzweifelhaft langwierig dauernde Affectionen hervorgehen, so dass Albumen und morphotische Bestandtheile nur sehr langsam wieder aus dem Harn schwinden; indess 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 ebenso wie auf den Scharlach auch an 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.

### 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 Theile des kindlichen Körpers primär wie secundär ergreifen kann, und dass je nach der Oertlichkeit und der Beschaffenheit der ergriffenen Gewebe gewisse besondere Verlaufsarten und Complexe von Erscheinungen zu Tage treten, die sich in zum Theil äussert gefahrdrohender Weise zur Geltung bringen und deshalb eine gesonderte eingehende Betrachtung und Darstellung verdienen.

#### 1. Die diphtheritische Rhinitis.

Wir haben gelegentlich der Schilderung der verschiedenen Formen der diphtherischen Erkrankung auf die Mitbetheiligung 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, 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, einer gewissen Prostration mit Erblassen des Gesichtes, nichts Anderes als eine reichliche schleimig-eitrige 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 Nasenathmung unmöglich wird. Dabei leichte Röthung der Nasenöffnungen und wohl auch Epithelabschilferung an denselben oder tiefer gehende Excoriation. Bei ganz kleinen Kindern fällt unter solchen Verhältnissen das tiefe Darniederliegen der gesammten Vegetation auf, so dass sie wie von einer kachektischen Erkrankung ergriffen scheinen. — Wir haben darauf hingewiesen, wie diese anscheinend latenten Diphtherieformen, da der Pharynx vorerst noch ganz frei sich zeigt, mit rapidem Auftreten von diphtherischer Larynxstenose den ganzen Ernst der Verhältnisse offenbaren können.

Das Eigenthümliche dieser Erkrankungen ist, dass in dem Nasensecrete der Löffler'sche 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. — Oertlich sind auch schon bei diesen katarrhalischen Entzündungsformen die cervicalen Lymphdrüsen an den Kieferwinkeln durch mehr oder weniger stark hervortretende Schwellungen betheiligt.

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 Nasenathmung, Auskleidung der Nase mittelst 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 Mitbetheiligung des Gesamtorganismus bei den mit offenem Munde schnarchend athmenden 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 loszustossen, 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 durch den sicheren Nachweis von Löffler'schen Bacillen ebensowohl im Nasensecret, wie in den Pseudomembranen selbst documentirt. Diese seit Langem bekannte Krankheit hat gerade durch diesen aus meiner Abtheilung von meinem Assistenten Stamm<sup>1)</sup>, von Concetti<sup>2)</sup>, 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 Löffler'schen Bacillus vermissen lässt, und bei welcher nur Coccen nachweisbar sind (Concetti<sup>3)</sup>). Diese Affection hat in Hartmann, Seifert, Bischofswerda, Maggiora und Gradenigo u. A. m. Bearbeiter gefunden.

Die mit Löffler'schen 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 athmen. Es fehlt jede Mitbetheiligung 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 verhältnissmässig leicht mit der Pinsette, 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 auch bei einfacher leicht antiseptischer und adstringirender Localbehandlung leicht aus. So kann er in eine Gruppe gebracht werden mit der von Cadet de Gassicourt<sup>4)</sup> als *Diphthérie à forme prolongée* beschriebenen Erkrankung.

## 2. 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

<sup>1)</sup> Stamm, Archiv f. Kinderheilkunde, Bd. 14, S. 157.

<sup>2)</sup> Concetti, Archivio italiano di Pediatria 1892, Heft 1.

<sup>3)</sup> Concetti, *Studi clinici et ricerche sperimentali sulla diphtherite*. Roma 1894, S. 42 ff. (s. auch bei Stamm und Concetti die einschlägige Literatur).

<sup>4)</sup> Cadet de Gassicourt, *Traité de clinique des maladies de l'enfance*. Paris 1884. T. III, S. 298—317.

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 gesammte Krankheitsbild, gestaltet die anfänglich leicht erscheinenden Fälle zu schweren, und sie gibt mehr noch vielleicht als die eigentliche diphtheritische Angina oder zum Mindesten ebenso wie diese, sei es an sich, sei es durch die bei ihrer Behandlung nothwendig werdenden chirurgischen Eingriffe (Tracheotomie, Intubation) Anlass zu den schweren Erscheinungen der Allgemeininfection und zu gefahrdrohenden Complicationen. Die Gesamtsumme der am Respirationstract einsetzenden Erkrankungen, von der Pneumonie und Pleuritis angefangen bis zu septischen Verjauchungen des Mediastinum, die Alterationen des Gefäßsystems, von der örtlichen Blutung bis zur schwersten degenerativen Zerstörung des Herzmuskels, 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 Aerzte 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; indess 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 der pseudomembranösen Laryngitis zu unterscheiden, beide freilich auf diphtherischer 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 Athmen bedingt. Die Heiserkeit begleitet die deutlich pharyngeale Art zu athmen und die Sprache. — Zumeist ist der ganze Complex von Erscheinungen nicht von langer Dauer; nach 2—3 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 wäre hier vielleicht nicht unzweckmässig zu verwenden, ist indess von uns noch nicht zur Anwendung gekommen. — Man erkennt, dass die Epiglottis verdickt, eingerollt, die aryepiglottischen Falten geschwollen, die Schleimhaut tief roth erscheinen. Die gesammte Schleimhaut des mittleren Kehlkopfraumes ist geschwollen und geröthet, die Taschenbänder wulstig, die Kehlkopftaschen ausgeglichen, die Stimmbänder injicirt und von unten her von einer sich von hinten gleichsam hineindrängenden rothen 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 dunkelrothe, injicirte 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 indess 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 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 diphtherische Larynxaffection vortäuschen. — Freilich kann auch hier einmal das Verhältniss 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 ascendens“ sind sehr schwierig klinisch zu beurtheilen, aber man kann sich dem nicht verschliessen, dass sie vorkommen: freilich ist man kaum je sicher in der Lage, zu beurtheilen, ob nicht doch vorher der Nasenrachenraum Sitz von diphtherischen Plaques gewesen sei; indess kann die Larynxerkrankung oder diejenige der Trachea eine Selbstständigkeit zeigen, die überrascht, so dass die Affection zum Mindesten als von der Pharynxerkrankung unabhängig zu bezeichnen ist.

Ich habe jüngst erst 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 Ueberraschung 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 selbstständige, 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. Thatsächlich sind die gern als latente oder larvirte 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 sorglich beobachtet, nicht zu den grossen Seltenheiten. Es kann eine Zeit der Pause von 4—8 Tagen geben, wo nach einer diphtheritischen Angina der Pharynx ganz frei geworden ist von diphtheritischen Plaques, 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 nothwendig, in der Annahme des ascendirenden, wie des primären Croup vorsichtig zu sein, wenngleich beide sicher vorkommen.

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 rauh klingende Hustenstöße; dabei aber eine eigenthümliche, von einem rauh ziehenden Tone begleitete inspiratorische Verlängerung der Athmung, welche von einer minder verlängerten vernehmbaren Expiration gefolgt ist. — Die fiebernden Kinder sind indess in der Athmung selbst vorerst keineswegs eigentlich genirt, 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 Athemhinderniss im Larynx deutlicher kennzeichnet, insbesondere dann, wenn die Kinder aus irgend welcher Ursache ungeduldig werden, sich gegen irgend etwas sträuben. Allmählig wird die Stimme mehr und mehr heiser, die Hustenstöße werden rauh, heiser, bellend, die Athmung 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 Hinderniss zu beseitigen. Immer deutlicher werden jetzt die Zeichen wirklicher Athemnoth. Der Athem wird pfeifend, ziehend, langsam und gedehnt holen die Kinder die Luft ein, und ebenso ist die Ausathmung. Die mimischen Respirationsmuskeln treten in Thätigkeit, die Nasenflügel erweitern sich, der Mund steht bei der Athmung offen, der Kehlkopf wird bei der Athmung stark nach abwärts gezogen. Die inspiratorischen Athemmuskeln werden stark angespannt, und selbst bei kleinen Kindern treten dieselben als straffe Massen heraus, am Halse sowohl wie am Thorax. Die Musculi scali, omohyoidei, sternocleidomastoidei, die Pectoralmuskeln, die Serrati u. s. w. 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, indess 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 Inspirium. Es folgt eine kurze Athempause: 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 giemend 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 congestionirt, 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 zum 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 Secunden, 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! Als bald nimmt die laryngostenotische Dyspnoe wieder zu, und die Noth 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 Dyspnoe wird anscheinend geringer, die Athmung ist oberflächlicher 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 todt, 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 Stenosirung des Larynx, die zweite der laryngostenotischen Dyspnoe und die dritte der

Asphyxie. — Thatsächlich ist auch eine derartige, ursprünglich von Barthez<sup>1)</sup> gegebene Periodeneintheilung, von den Klinikern acceptirt worden, wiewohl begreiflicher Weise eine strenge Scheidung in Krankheitsstadien wie immer, auch hier etwas Gekünsteltes hat.

Wenn man im Einzelnen den Erscheinungen des Croup näher tritt, so interessiren 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 Athmungsbehinderung zu Stande 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 Fixirung der Glottisenge durch die Unbeweglichkeit der Aryknorpel der Ton zu legen sein. — Ich folge hier gern der Darstellung von Pieniazek<sup>2)</sup>, die sehr eingehend die einschlägigen Verhältnisse wieder gibt. Pieniazek findet zunächst im Allgemeinen die wahren Stimmbänder sammt ihren Rändern, die Stimmfortsätze und den Interarytanoidealraum mit Pseudomembranen 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 lingualer 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 Röthung. Eine stärkere Schwellung, ebenso wie so erhebliche Dicke

<sup>1)</sup> C. Barthez, Sendschreiben an Dr. Rilliet in Genf. Journal f. Kinderkrankheiten. Bd. 34, S. 219.

<sup>2)</sup> Pieniazek, Archiv f. Kinderheilkunde, Bd. 10.

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. Pieniasek 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 Athemnoth bei Anstrengungen und Unruhe der Kinder. — In anderen Fällen gesellen sich hierzu noch starke Schwellungszustände der subchordalen Schleimhaut, die gleichzeitig mit Pseudomembranen bedeckt erscheinen, und die von unten her die Glottis aufs Aeusserste verengen: 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, indess ist die Schwellung der seitlichen Kehlkopfwände unter den Stimmbändern so beträchtlich, dass sie die Stenose bedingen; im Uebrigen ist doch die Beweglichkeit der Aryknorpel auch in diesen Fällen in dem Maasse 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 Pieniasek auf letzteres das grösste Gewicht. Er glaubt, dass dieselbe rein mechanisch durch die pseudomembranösen Ausschwitzungen zu Stande kommt, da weder spastische Contractionszustände der Kehlkopfmuskulatur noch Lähmungszustände derselben angenommen werden können; Pieniasek widerlegt gerade diese Auffassung, dass Contractionszustände der Musculi transversi oder cricoarytaenoidei bestehen, aus den eigenen Beobachtungen<sup>1)</sup>, 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 Pieniasek aus dem Missverhältniss 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 dem gegenüber gerade auf die von Pieniasek und ebenso von der Mehrzahl der übrigen deutschen Autoren abgelehnten spastischen oder lähmungsartigen Zustände

<sup>1)</sup> l. c., S. 332 oben.

der Kehlkopfmuskulatur Werth gelegt wird, ja denselben eigentlich grössere Bedeutung beigemessen wird als den mechanisch hindernden Verhältnissen selbst. Bis in die neueste Zeit haben im Anschlusse an die früher erwähnten Autoren (s. S. 13) (Albers, Royer-Collard, Jurine, Rilliet und Barthez) noch Cadet de Gassicourt und in seinem neuesten Werke auch Variot<sup>1)</sup> und wengleich mit Einschränkungen Sevestre und Martin<sup>2)</sup> 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 Kehlkopfmuskulatur zu Stande kommen können, indess 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 Decanulement 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 diphtherischen Processes im Larynx und nachweislich ohne jede anderweitige anatomische oder physiologische Ursache als die Nervosität der Kinder selbst, die schliesslich durch Zureden oder Ueberlistung (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 Schlautmann<sup>3)</sup> vertretene, dass die Larynxdyspnoe 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 Dyspnoe geht die eigenartige, als Ziehen (Tirage der Franzosen) bezeichnete Thoraxathmung, welche um so mehr zum Vorschein kommt, je jünger das Kind und je zarter der Knochenbau desselben ist. Begreiflicherweise tritt bei rhachitischen Kindern, deren Inspirium an sich schon eine gewisse Insufficienz 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 Weichtheile, die zu dem Thorax

<sup>1)</sup> Variot, l. c., S. 160.

<sup>2)</sup> Sevestre und Martin, l. c., S. 582.

<sup>3)</sup> Schlautmann, Journal f. Kinderkrankheiten, Bd. 27, S. 201.

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 markirt 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 Kehlkopfmuskulatur einsetzenden krampfhaften Contraction des Zwerchfells und bezieht auf den Zug des Zwerchfells das Einsinken der supraclavicularen Partien und des Jugulum; indess ist hier zweifelsohne Alles abhängig von der grösseren oder geringeren Nachgiebigkeit der Rippen und der Entwicklung der Muskulatur selbst. — Bei den schwersten Formen der Dyspnoe, insbesondere rachitischer Kinder, wird trotz der energischen Zwerchfellcontraction bei der Erweiterung der unteren Thoraxpartien das Zwerchfell mit dem gesammten Bauchinhalt nach aufwärts gezogen.

Gespannt sind während des gesammten Vorganges ganz besonders die Halsmuskeln, so dass die *Mm. sternocleidomastoidei* wie starre Stränge hervortreten, die *Mm. scaleni* und die gesammte Nackenmuskulatur 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 gesammten dyspnoischen Athmung von dem ursprünglichen Thoraxbau gegeben; von ihm ist abhängig, inwieweit das Sternum in seinem mittleren und unteren Theile eingezogen, die Rippen in dem untersten Thoraxabschnitte gleichsam nach aussen rotirt 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 markirt. Die Athmung 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 gesammten Verhältnisse der Respiration ändern sich indess, ohne dass die Suffocationsgefahr weicht, mit dem Augenblicke, wenn zu der Larynx dyspnoe 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 Dyspnoe 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. 5 repräsentirt.

Indess 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 Athmung ist rasch und oberflächlich, frei von jenem ziehenden und sägenden Geräusche der Larynx dyspnoe. Dieselbe ist frequent geworden, 40—50—60 in der Minute. Der Puls klein, fadenförmig, verfallen, 120—180 Schläge. Die Herztöne dumpf, auch arhythmisch. — Die Sinne der Kinder umnebeln sich, die Augen sind stark injicirt, so dass bläulich gefüllte Gefässe die Conjunctiva bulbi durchziehen; der Blick ist glasisch, ausdruckslos. Hie und da treten jetzt wohl auch Zuckungen auf, und ganz allmählig erlischt der Athem, oder ein Anfall brücker Convulsionen bildet die Schlusscene.

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 acutum). — In selteneren Fällen zwar, indess 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 gesammten Thorax hinein. — Man hat dieses Emphysem direct mit der dyspnoeischen Athmung in Beziehung zu bringen, wiewohl dieselbe zu seiner Entstehung keineswegs sehr erheblich zu sein braucht. Man begegnet ihm bei Kindern ausserordentlich häufig, und erst vor wenigen Tagen habe ich dasselbe bei einem atrophisch gestorbenen Säugling gesehen, 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 Seitentheilen des Halses constatirt werden, und doch war das Kind so gut wie gar nicht dyspnoeisch 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 descendirenden 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 nothwendig 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 rauh, 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 imponiren, während in Wahrheit eine stenosirende Tracheobronchitis vorliegt.

Der Husten ist bei der Larynxstenose nicht immer quälend und heftig, ja ich habe ihn eigentlich bei den katarrhalischen nicht diphtheritischen (pseudocroupalen) Erkrankungen, etwa im Initialstadium der Morbillen weit heftiger angetroffen als gerade bei der Diphtherie. Er hat übrigens bei 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 Athmen wird übrigens der Husten im Ganzen spärlicher und seltener und ebenso beim descendirenden 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 incrustirte 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 descendirendem 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 Vorkommniss schafft wohl für einige Stunden Erleichterung, so dass der Athem freier erscheint; indess ergänzen sich die Membranen in der Regel sehr rasch wieder, und es kehren so der alte Husten und Dyspnoe 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 bemerkenswerth. Decubitale Geschwüre, von der Canüle oder Tube in Larynx geschaffen, können der Ausgangspunkt recht schwerer, fast suffocatorischer Hustenattaquen werden, bei welchen allerdings ein spastisches Moment durch zeitweiligen Verschluss der Rima glottidis eine Rolle spielt. Wir werden auf diese Verhältnisse gelegentlich 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—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 hiebei nicht selten tiefergehende Erkrankungen anderer Organe, der Lunge, der Nieren u. s. w., mit. Im Allgemeinen kann das, was früher von dem Temperaturverlauf der Diphtherie mitgetheilt 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 Aufmerksam-

keit geschenkt. Zunächst ist mit einsetzender Laryngostenose die Pulsfrequenz entschieden gesteigert, und dies ist aus der durch Reizung des vasomotorischen Gefässcentrums resultirenden 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 zu Stande mit 120—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 Athmung 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 Expirium wiederzukehren. Diese (ursprünglich bei schwieriger Mediastino-Pericarditis) beobachtete Erscheinung als Pulsus paradoxus von Kussmaul<sup>1)</sup> bezeichnet, wurde in der Folge von Riegel<sup>2)</sup>, Marey, François Franck, Sommerbrodt<sup>3)</sup>, Gerhardt<sup>4)</sup>, Bäumlcr u. A. m. genauer studirt, und es konnte festgestellt werden, dass der Pulsus paradoxus, an sich ein physiologisches Phänomen, bei Stenoseerscheinungen in den Luftwegen ganz besonders auffällig zum Vorschein kommt. Thatsächlich droht mit zunehmender Laryngo-Trachealstenose während des langgedehnten Inspiriums der Puls gleichsam zu verschwinden und wird schliesslich thatsächlich 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 Gegensatze hiezu 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, indess 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 markiren, desto langsamer wird schliesslich die Pulszahl. Das Aussehen der Kinder wird,

<sup>1)</sup> Kussmaul, Berliner klin. Wochenschr. 1873, Nr. 37.

<sup>2)</sup> Riegel, *ibid.* 1876, Nr. 26.

<sup>3)</sup> Sommerbrodt, *ibid.* 1877, Nr. 42.

<sup>4)</sup> Gerhardt, Lehrb. d. Auscultation u. Percussion, 5. Aufl.

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—1030 specifischem Gewicht und enthält Albumen neben abgestossenen Nierenepithelien, ganz wie bei den infectiösen Fällen der Diphtherie der Harn befunden ist. Indess ist der Albumengehalt keineswegs constant; derselbe kann fehlen oder minimal sein. — Auch Cylinder und Blutkörperchen können anwesend sein oder fehlen. — Von fremdartigen Bestandtheilen zeugt wohl auch mitunter die Diazoreaction (Ehrlich's), aber ebenfalls keineswegs constant. Wir haben sie im Ganzen nicht allzu häufig gefunden. — Bekanntlich ist der Stoffwechsel unter dem Einfluss der Dyspnoe vielfach Gegenstand physiologischer Untersuchung gewesen; es darf wohl nur an die Arbeiten von Senator<sup>1)</sup>, A. Fränkel<sup>2)</sup> erinnert werden; ich selbst<sup>3)</sup> habe erweisen können, dass trotz des unter dem Einfluss der Dyspnoe eintretenden Zerfalles von Körpereiwässern 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.

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, descendirend, 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 Dyspnoe reactionsfähig, aber eng contrahirt. 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 constatiren; sie mögen mit der Anästhesie des Rectal- und der Blasenschleimhaut und der allmählig vorschreitenden sensorielle Benommenheit in Beziehung zu bringen sein.

Die Dauer der einzelnen Phasen der laryngo-trachealen Dyspnoe ist sehr verschieden; mitunter schreitet die Dyspnoe rapid vorwärts, und es

<sup>1)</sup> Senator, Virchow's Archiv, Bd. 42.

<sup>2)</sup> A. Fränkel, *ibid.*, Bd. 67 u. 77.

<sup>3)</sup> Baginsky, Archiv f. Kinderheilkunde, Bd. 9, S. 20.

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 Dyspnoe, welche sofortiges operatives Eingreifen nöthig machte, sich entwickeln sehen. — In anderen Fällen dauert es länger, 2, 3. auch 4 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 verhängnissvollen Weg; oft genug und ganz besonders unter dem Einfluss der neu gewonnenen wirksamen Serumtherapie sieht man die laryngostenotischen Symptome sich allmählig zurückbilden, die Erstickungsanfälle schwinden, den Athem freier werden, so dass das Ziehen aufhört, der heisere Husten sistirt. 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, so lange noch Spuren von diphtheritischen Membranen im Pharynx haften, den Verhältnissen nicht trauen, weil die recidivirende Ausbreitung durch den Larynx nicht ausgeschlossen ist, und selbst so lange noch die Stimme heiser erscheint, ist der Zustand nicht ohne Bedenken. Entscheidend wäre in jedem Falle entweder die laryngoskopische Untersuchung, welche den vollen Ueberblick über die freigewordene Larynx- und Trachealschleimhaut gewährt, und Hand in Hand mit dieser der Nachweis, dass der Löffler'sche Bacillus aus dem Rachensecret verschwunden ist. Zumeist geht dies aber parallel der gesammten Euphorie der Kinder, dem Absinken des Fiebers, dem wiedergekehrten Appetit und der in Blick, Ausdruck und Farbe des Gesichtes sich widerspiegelnden Rückkehr zur Lebensfreude.

Wir werden, wenn wir von den therapeutischen Massnahmen zur Beseitigung der tracheo-laryngealen Dyspnoe, 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 nothwendig gewordenen Eingriffen wesentlich noch abhängig ist von ihrem ursprünglichen Charakter, so dass diejenigen Fälle, welche von vorneherein 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. — Anders 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 stenosirende Laryngo-Tracheitis nur eine Theilerscheinung der Diphtherie ist, so selbstständig 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 im Stande 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 uncomplicirten und localen diphtheritischen Laryngo-Tracheitiden können die allgemein infectiösen noch Wochen und Monate lang eine vielseitige therapeutische Encheiress in Anspruch nehmen. — Es wird auf diese Verhältnisse später eingehend zurückzukommen sein.

### 3. 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 Beobachtung kommen können; begreiflicherweise können auch mit Eczemen 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 Löffler'schen 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 worden<sup>1)</sup>; auch die deutschen Chirurgen haben derselbe wegen ihre 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 eczematös erkrankten Stellen oder an künstlich gesetzten Hautwunden, so an Vesicatorswunden, Blutegelstichen, zufällig entstandenen Risswunden der Haut u. s. w.; 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 brethhart infiltrirt, mit Krusten und gelben Borken bedeckt, und neben dem an vielen Stellen vorhandenen eitrigen Secret sickert eine hellgelbe ätzende Flüssigkeit, welche die weitere Um-

<sup>1)</sup> Trousseau, Clinique médicale, T. I, S. 343ff.

gebung wund macht; ein graugelbes Infiltrat sieht man an der erkrankten Stelle vielfach bis tief in die Cutis hineindringen, umgeben von zum Theil weisslichen, zum Theil excoriirten Stellen. Das Unterhautzellgewebe der Umgebung fühlt sich weithin teigig an, der Lymphgefässapparat ist in Mitleidenschaft gezogen, die Lymphdrüsen geschwollen. — Die Untersuchungen der jüngsten Zeit von Neisser<sup>1)</sup>, Abel<sup>2)</sup> und d'Espine und Marignac<sup>3)</sup> haben ergeben, dass es sich in diesen Fällen um eine Infiltration des Corium und des Stratum reticulare mit Diphtheriebacillen, theilweise 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, hie und da wohl auch blutig suffundirte fibrinöse Masse die Wundfläche, welche sich ganz oder theilweise 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 Ueberhäutung, 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 8 bis 14 Tage, bevor irgendwie grössere diphtheritische Hautaffecte der genannten Art zur Heilung kommen. Eine besonders maligne Affection 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 Hautaffectionen entstanden mit Freilegung der Cutis und phlegmonösen Infiltrationen der Umgebung, die in die Tiefe greifend zu myositischen Abscessen führten. Eitrige Gelenkentzündung, nomaähnliche Affection, 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

<sup>1)</sup> Ernst Neisser, Deutsche medic. Wochenschr. 1881, Nr. 21.

<sup>2)</sup> R. Abel, *ibid.* 1894, Nr. 26, S. 548.

<sup>3)</sup> d'Espine et Marignac, *Revue médic. de la Suisse romande* 1890.

Zerstörungen des Nabels und dessen Umgebung führen kann. Im Uebrigen kann sie sich begreiflicher Weise an den verschiedensten Stellen des Körpers etabliren, 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 u. s. w. kommt sie vor und kann auch dort überall zuweilen zu schweren Zerstörungen, die nach langsamer Abstossung der pseudomembranösen Massen unter Geschwürsbildung zu Stande kommen, führen.

Eine bemerkenswerthe 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 hiebei um mit jauchigem Inhalte erfüllte Phlyktänen an Fingern und Zehen, die zu Verlust der Nägel führen. Calimani hat diese Affection unter 200 Kranken 50 mal 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 Ueberzeugung gewinnen können, dass es sich in irgend welcher 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 in Folge der eingetretenen Larynxstenosen nach stattgehabter Tracheotomie; andere wurden geheilt; keineswegs erschienen die Fälle irgendwie bösartiger als sonst. Leider haben wir versäumt nach Löffler'schen Bacillen in den Fällen zu suchen; es würde übrigens das Auffinden derselben bei den auch sonst an Diphtherie des Pharynx erkrankten Kindern keine sichere ätiologische Bedeutung haben, weil die Kinder den Bacillus durch Hineinfassen in den Mund auch sonst an den Fingern haben können.

Hieher gehört auch die diphtherische Erkrankung der Genitalien, insbesondere der weiblichen, da diejenige der männlichen sehr viel seltener ist.

#### 4. Die diphtheritische Vulvovaginitis.

Die Affection ist keine häufige, so dass wir sie durchschnittlich kaum mehr als 2—3 mal im Jahre unter etwa 300—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 selbstständig 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 indess 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 tiefer gehende ausserordentlich schmerzhaftes Geschwüre. — Von allen diesen Stellen wird eine eitrig-schmierige Masse von penetrantem Geruch abgesondert. — Die Umgebung der diphtheritisch belegten Partien ist prall infiltrirt, hart geschwollen, so besonders die grossen Labien, welche zu unformigen 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 umgeben 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 Allgemeinfection, Albuminurie, Herzbeschwerden, Lähmungen u. s. w. 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, indess ist sie von Trousseau, Sanné, Herard<sup>1)</sup> 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.

<sup>1)</sup> Herard, Union médicale. März 1852.

## 5. 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. Gräfe<sup>1)</sup>, Jacobson<sup>2)</sup>, Hirschberg<sup>3)</sup> 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 Prognose sehr wesentliche Unterschiede zwischen den beiden Erkrankungsformen an. Es hat aus dieser Zeit indess 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 Nettelship<sup>4)</sup>, Gama Pinto<sup>5)</sup>, Burchardt<sup>6)</sup> 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 inducirt wird.

Dieselbe hat eine eigenthümliche Richtung genommen seit der Entdeckung des Löffler'schen Bacillus. Durch die oben erwähnte methodische Untersuchung konnte die Anwesenheit des Löffler'schen Bacillus bei den diphtheritischen Ophthalmien leicht festgestellt werden. Es stellte sich aber alsbald heraus, dass auch bei minder malignen, als croupös aufzufassenden Conjunctivitiden in einer Reihe von Fällen der Löffler'sche Bacillus sich findet. Nach dieser Richtung hin sind vor Allem Sourdille's<sup>7)</sup>, Uthhoff's<sup>8)</sup> und Carl Fränkel's<sup>9)</sup> Studien bemerkenswerth geworden, denen sich nachträglich eine sehr lebhaft bearbeitete Frage seitens französischer und deutscher Autoren anschliesst. Uthhoff konnte bei einer Reihe von mild verlaufenden Fällen mit dem

<sup>1)</sup> A. v. Gräfe, Archiv f. Ophthalmologie. Berlin 1854.

<sup>2)</sup> Jacobson, Gräfe's Archiv, Bd. 6, S. 180.

<sup>3)</sup> Hirschberg, Berliner klin. Wochenschr. 1869, Nr. 29, und *ibid.* 1871, Nr. 40, 55, 91.

<sup>4)</sup> Nettelship, St. Thomas Hospital Revue 1886.

<sup>5)</sup> Gama Pinto, Periodico d'Ophthalmologica pratica. Lissabon 1881.

<sup>6)</sup> Burchardt, Charité-Annalen, 1886.

<sup>7)</sup> Sourdille, Archiv d'Ophthalmologie, Th. XIII, Nr. 12, 1893.

<sup>8)</sup> Uthhoff, Berliner klin. Wochenschr. 1893, Nr. 11, und *ibid.* 1894, Nr. 34.

<sup>9)</sup> Carl Fränkel, *ibid.*, 1893, Nr. 11.

Charakter der fibrinösen Ophthalmie die Anwesenheit von Löffler'schen Bacillen im Conjunctivalsack erweisen. Der von C. Fränkel geführte Nachweis von avirulenten, den Löffler'schen 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 Löffler'sche Bacillus vermisst und nur Streptococcen und andere Bacterienarten gefunden werden können. Im Ganzen zeigt sich hier, wie Uthhoff richtig hervorhebt, ein Verhältniss 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.

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 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 Beurtheilung der Erkrankungsformen bleiben müssen.

Die diphtheritische Ophthalmie kann völlig selbstständig, aber auch im Zusammenhange mit diphtheritischer Angina vorkommen; sie kann im Anschlusse an Rhinitis diphtheritica sich entwickeln, indem der Process durch den Thränenangang aufsteigt, es kann aber auch umgekehrt so sein, dass der ursprünglich an den Augen etablirte Process erst später nach abwärts geht und Rhinitis diphtheritica der Conjunctivitis folgt. — Gern gesellt sich die diphtheritische Ophthalmie zu eczematösen 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, wengleich sie auch schon in Epidemieform beobachtet ist; nach den eigenen Erfahrungen darf ich sie kaum auf höher als 3% der an Diphtherie erkrankten Kinder schätzen, und sie kommt am ehesten bei den jüngeren Altersstufen, etwa zwischen dem 2.—4.—6. 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 Thränenabsonderung beginnend, zeigt die Krankheit alsbald den vollen Ernst durch eine rapid sich entwickelnde Infiltration

beider Augenlider. Die Augen sind fest geschlossen, und die infiltrirten Lider erscheinen als beulenartige Gebilde, sich weit über die Oberfläche des Gesichtes emporwölbend. Versucht man die Augenlider zu öffnen, so erscheint dies zunächst unmöglich, so bretthart 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 eigenthümlicher Weise verändert. Man erkennt entweder fleckenartige fibrinöse Einlagerungen, die sich einigermaßen schwierig entfernen lassen, und nach deren mechanischer Ablösung die tief dunkelrothe 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, rothwund 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 Uebergangsfalten 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 Conjunctivschleimhaut 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 tödtlichem Ausgange, da die Allgemeinaffection neben dem örtlichen Prozesse verderblich wurde. — Jetzt liegen unter dem Einflusse der wirksamen 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 rothe 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 8—10—12 Tagen lässt auch die Lichtscheu nach, und die Conjunctivschleimhaut 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 Uhthoff u. d. A. studirten 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 Uebergang in den katarrhalischen oder blennorrhöischen Zustand leichter ab, und die Gefahr einer ernstern Schädigung der Cornea ist kaum vorhanden, höchstens zeigen sich schwache oberflächliche Trübungen der Cornea, welche allmählig völlig wieder verschwinden.

An sich bedingen die diphtheritischen Augenerkrankungen, selbst die schweren Formen, keine anderen und auffälligen Allgemeinerscheinungen als die local diphtheritischen Prozesse auch sonst. — Die Temperatur kann erhöht sein, indess verlaufen die Fälle auch fieberlos, und das Gleiche ist es mit dem übrigen allgemeinen Symptomencomplex, so dass eine weitere eingehendere Betrachtung hier unnöthig erscheint, weil sie nur uns schon Bekanntes wiederholen würde.

### Die diphtheritische Otitis.

Das Ohr kann in mannigfacher Weise an der diphtheritischen Erkrankung betheiligte sein, indem der Process entweder von aussen her in den äusseren Gehörgang hinein fortschreitet und hier entweder sich fixirt oder das Mittelohr mitergreift, oder indem das Mittelohr selbstständig an der Erkrankung Theil nimmt. Im letzteren Falle kann die Mittelohrerkrankung, wie leicht verständlich, vom Rachen her durch die Tuba Eustachii inducirt werden, es kann aber auch, und auf dieses Vorkommniss hat jüngst Lommel<sup>1)</sup> hingewiesen, die Tuba Eustachii frei geblieben und das Mittelohr gleichsam selbstständig 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 einziges Mal eine Perforation des Trommelfelles gefunden hat; wenn Lommel aus seinen anatomischen Untersuchungen schliesst, dass die Mittelohrentzündung zum Bilde der Diphtherieerkrankung gehört, so muss dem gegenüber doch hervorgehoben werden, dass die klinischen Erscheinungen schliesslich die entscheidenden bleiben müssen, und thatsächlich möchte ich behaupten, dass wir trotz sorgfältiger Beobachtung der Ohren unserer Diphtheriekranken kaum mehr als 5—6% mit Ohrentzündungen finden,

<sup>1)</sup> Lommel, Zeitschr. f. Ohrenheilkunde, Bd. 29, Heft 4.

während beispielsweise bei Masern ganze Perioden hindurch nahezu jedes Kind, bei Scharlach sicher fast immer das dritte Kind an Mittelohrerkrankungen leidet. Dem gegenüber vergehen oft Wochen, bevor in der Diphtherieabtheilung 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 u. s. w., herausfordern.

Die Literatur ist reich an Mittheilungen und Aufschlüssen über die diphtheritischen Ohrerkrankungen, aber es ist schwierig, die Literaturangaben früherer Zeit hier zu verwerthen, weil die scharfen Unterschiede, welche neuerdings zwischen den scarlatinösen und diphtheritischen pseudomembranösen Erkrankungen gemacht werden, früher unterblieben sind und echt diphtherische und scarlatinöse Erkrankungen vielfach zusammengeworfen wurden. So beziehen sich Wreden's<sup>1)</sup> Fälle zum Theil auf Scharlachranke; allerdings sind auch einzelne Fälle sicher, so fand er in einem Falle selbstständiger 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-Merian<sup>2)</sup>, Hirsch<sup>3)</sup>, Blau<sup>4)</sup> und, wie erwähnt, neuerdings Lommel<sup>5)</sup> 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 Moos<sup>6)</sup>, Bezold<sup>7)</sup>, Kraushold u. A. gegebenen Casuistik.

Die jüngste Zeit hat nun auch hier mit den strengeren Methoden der bakteriologischen Untersuchungen eingesetzt, und es konnte durch den Nachweis des Löffler'schen Bacillus sowohl im äusseren Gehörgange, wie im Eiter des Mittelohres neben dem Befunde der Pseudomembranen die Identität der Ohrenprocesse mit der diphtherischen Angina festgestellt werden. Kossel<sup>8)</sup>, Kutscher<sup>9)</sup> und ich selbst haben uns von dem Vor-

<sup>1)</sup> Wreden, Monatsschr. f. Ohrenheilkunde 1868, Nr. 10.

<sup>2)</sup> Burkhardt-Merian, Volkmann's Samml. klin. Vorträge, Nr. 132.

<sup>3)</sup> Hirsch, Zeitschr. f. Ohrenheilkunde, Bd. 18, S. 101.

<sup>4)</sup> Blau, l. c.

<sup>5)</sup> Lommel, l. c.

<sup>6)</sup> Moos, Archiv f. Augen- und Ohrenheilkunde, Bd. 1, Abth. 2, S. 86.

<sup>7)</sup> Bezold, Virchow's Archiv, Bd. 70, S. 329.

<sup>8)</sup> Kossel, Deutsche medic. Wochenschr. 1893, Nr. 51.

<sup>9)</sup> Kutscher, *ibid.* 1894, Nr. 10, S. 162.

kommen von Löffler'schen 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 des Pneumobacillus.

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 diphtherische Angina. Die Erkrankung geht gern aus von Eczemen der Ohrmuschel oder der Wangen, so zwar, dass die excoriirte 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 Krankheit von der Nase und vom Rachen her übertragen. — Die Ohrmuschel und die Umgebung des Ohres sind stark infiltrirt und dick geschwollen, ebenso der Gehörgang; derselbe ist fast unzugänglich, und man ist mit Mühe im Stande, aus dem fest verschlossenen und für kein Instrument zugängigen Lumen dicke schmutziggraue oder graugelbe, höchst übelriechende Membranetzchen in Bruchstücken zu entfernen. Jede Berührung des Gehörorgans 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 allmählig 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 suffundirte 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 Rimini<sup>1)</sup> beispielsweise einen beschreibt, wo bei einem 3½-jährigen Kinde unter Schüttelfrösten und hohem Fieber Sinusthrombose und Gelenkaffectionen zu Stande kamen, sind bei Diphtherie immer sehr selten und verdächtig, dass sie mit Scharlach complicirt sind. Sie kommen aber doch bei reiner, echter Diphtherie vor, wie ich selbst an dem schon mehrfach citirten 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 tödtlich endete.

Aus den von Lommel, auch den übrigen Neueren, so von Kossel, Kutscher, beschriebenen Fällen geht auf der anderen Seite hervor, dass die Prozesse im Mittelohre nicht immer den skizzirten deletären Verlauf zu nehmen brauchen. Thatsächlich kann es selbst bei Anwesenheit von Löffler'schen 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, gerötheten und injicirten oder gelb durchscheinenden Trommelfelle zu incidiren, oder indem die Trommelfelle selbst perforiren und sich eitrige Massen aus dem Gehörgang ergiessen.

Beachtenswerth 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 Verhältniss existiren analog demjenigen, welches uns beim Oesophagus begegnet ist; auch hier ist trotz des directen Hinabsteigens des Processes vom Pharynx her, der Oesophagus selbst relativ frei, und erst der Magen zeigt wieder schwere diphtherische Erkrankung; vielleicht kann aber, wie Lommel deutet, der Process selbstständig und direct als Glied der diphtherischen Allgemeinerkrankung im Mittelohre sich etabliren. Jedenfalls ist die Miterkrankung der Tuba nicht ausgeschlossen, wie aus einer An-

<sup>1)</sup> Rimini. Berliner klin. Wochenschr. 1896, 6. Juli.



zahl der in der Literatur beschriebenen Fälle hervorgeht und ich selbst am Sectioustisch mich zu überzeugen Gelegenheit hatte.

So sind die mit der Diphtherie einhergehenden Ohrprocesse mannigfaltig, und man wird in jedem Falle sicherlich dem Gehörgange die grösste Aufmerksamkeit zu schenken haben, gerade weil, wie Jacobson<sup>1)</sup> in seinem Lehrbuche sehr richtig hervorhebt, „die Ohrcomplicationen oft ganz schleichend, ohne irgendwelche auf das Ohr direct hinweisende Symptome zu verursachen“, einhergehen.

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 interessirt, so muss zugegeben werden, dass Störungen des Gehörs aus den Erkrankungen resultiren können, indess 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.

### Combination der Diphtherie mit anderen Infectiouskrankheiten.

Die Diphtherie kann sich zu allen Infectiouskrankheiten hinzugesellen, und umgekehrt können andere Infectiouskrankheiten diphtheriekranken Kinder befallen. So kann man bei einigermaßen reichlichem Beobachtungsmaterial Combinationen zwischen Diphtherie und Masern, Scharlach, Pertussis, Varicella 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 Infectiouskrankheiten des kindlichen Alters, so können auch Combinationen der Diphtherie mit anderen Erkrankungen, Pneumonie, Ileotyphus, mit Soor, Diarrhöen u. s. w., 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 indess dann wohl auch für alle Infectiouskrankheiten bestehen mag;

<sup>1)</sup> Jacobson, Specielle Pathologie und Therapie der Ohrenkrankheiten. 2. Aufl., S. 454.

so habe ich auf meiner nicht infectiösen inneren Abtheilung, die von eingeschleppten Infectionen glücklicherweise sonst recht selten befallen ist, Diphtherie gerade bei den an chronischen Nervenkrankheiten, wie spastischen Lähmungen, Poliomyelitis etc., oder auch bei den an Tuberculose daruiederliegenden Kindern auftreten sehen; bei den minder geschützten Abtheilungen 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 uoch mit Pertussis und Soor. — Hier hat sich nun aber freilich seit der Einführung der wirksamen 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 Serumanwendung, und sodann aus der Jetztzeit bei Benützung des Heilserum. — Es kann im Allgemeinen betont werden, dass die in der Combination der Erkrankungen früher gelegene hohe Gefahr durch die Giffestigung des kindlichen Organismus mittelst des Heilserum und die so geschaffene Entfernung des Diphtheriegiftes aus der gemeinsamen Action, als wesentlich verringert betrachtet werden kann — mit einem Worte, dass die Krankheiten in der Combination bei rechtzeitiger Anwendung des Serum je in ihrer Eigenheit mehr selbstständig zur Geltung kommen.

### Diphtherie und Masern.

Hoch gefährlich, ja in der Mehrzahl der Fälle tödtlich, erschien vordem die Combination zwischen Diphtherie und Masern. — Die beiden Krankheiten kommen in jeder Phase mit einander verbunden zur Erscheinung; es folgen also Morbillen auf Diphtherie oder umgekehrt, oder beide bestehen nebeneinander. — Die lebhaftethetheiligung des Respirationstractus am Masernprocess, als Rhinitis, Laryngotracheitis, macht es begreiflich, dass bei Neuinfection mit dem Diphtheriebacillus gerade die bössartigere Form der Erkrankung, also diphtheritischer Croup, mit der Tendenz, abwärts nach Trachea und Bronchien zu steigen, zum Vorschein kommt; und hierzu geselltsich 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 nöthigt, 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 ungün-

stig, 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 inducirt wird, nichts Besonderes, namentlich ist das Einsetzen von Diphtherie bei Masern selten von besonders hoher Temperatursteigerung gefolgt; eher noch markirt 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 abstrahiren. Dabei soll nicht gelehnet werden, dass zuweilen, wie dies eben bei Kindern überhaupt nichts Seltenes ist, hohe Temperatursteigerungen, selbst über 40·5—41·0° C., zur Beobachtung kommen. — Man ist nicht immer im Stande, im einzelnen Falle die Ursachen dieser Mannigfaltigkeit im Gange der Temperatur zu entscheiden, umsoweniger, als die hohen Temperaturschläge oft nur ephemere 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—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, so lange 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 u. s. w., 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 zu Stande 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 Uebrigen gehen nun die diphtherischen Affectionen der Organe unbeeinflusst ihren Weg; insbesondere treten Herzsymptome, Lähmungen u. s. w. 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 Dyspnoe mit den Symptomen des descendirenden Croup, ohne dass Intubation oder Tracheotomie wesentliche Hilfe zu schaffen im Stande waren.

### Diphtherie und Scharlach.

Die Combination mit Scharlach ist bis in die jüngste Zeit hinein eine viel discutirte 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 im Stande, die Unterschiede festzustellen. Dies hat schon Bretonneau<sup>1)</sup> gethan, der im Gegensatz von der Diphtherie die scarlatinöse Angina als „Phlegmasie scarlatineuse“ bezeichnet; bekanntlich hat Hensch vor einigen Jahren diese etwas in Vergessenheit gerathene 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 Massen, 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 inducirt wird, dass derselbe dabei fehlt<sup>2)</sup>. 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. Ranke<sup>3)</sup> gefunden hat, ganz unzweifelhaft als Combinationen 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 streng isolirten Abtheilungen; da die Propagation der Scarlatina leicht ist in Krankenhäusern, wo er gehäuft zur Aufnahme kommt und die Ausschliessung der Uebertragung durch Mittelspersonen, das Pflegepersonal etc., nicht immer gelingt).

<sup>1)</sup> Bretonneau, l. c., S. 248: „l'angine diphthérique 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 aëriens“.

<sup>2)</sup> S. unsere Untersuchungen im Krankenhause, Archiv f. Kinderheilkunde, Bd. 13, S. 424.

<sup>3)</sup> v. Ranke, Münchener klin. Wochenschr. 1897, Nr. 42.

Die beiden Krankheiten beeinflussen einander in mannigfacher Weise. Der Scharlachaussbruch 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 gesammte Aussehen ist verfallen, auch können die Extremitäten kühl werden, so dass der Gesammtindruck sich ängstlich gestaltet.

Die Temperatursteigerung erfolgt in manchen Fällen rapid und in wenigen Stunden bis über  $40^{\circ}$  C., selbst über  $41^{\circ}$  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 graurother oder gelbgrauer Farbe, wobei sich die Injection der vielleicht frei gebliebenen Stellen um ein Weniges steigert, auch vielleicht die Schwellung der Pharynxgewebe etwas zunimmt — allerdings nicht immer, und auch nicht jedes Mal 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 Streptococci an seine Stelle getreten, und es kommen nunmehr auch diejenigen Affectionen zum Vorschein, welche mit Streptococcinvasionen in Zusammenhang zu bringen sind, Schwellungen der cervicalen Lymphdrüsen mit der Neigung zum eitrigen Zerfall und ausgebreitete Phlegmone unter Bethheiligung der umliegenden Gewebe (Fascien, Muskelscheiden und Gefässcheiden), 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 Prozesse sind, wie wir gesehen haben (S. 261), der Diphtherie nicht gerade fremd, sie sind aber ganz unvergleichlich seltener als bei der 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 gleichgiltige 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 Röthung 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 dem ursprünglich schon von Bretonneau<sup>1)</sup> gemachten Feststellungen die scarlatinöse Angina auszeichnet, dass die Entzündung nicht nach den Respirationsorganen descendirt, 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 wurden nur im Ganzen wenig, in vielen Fällen gar nicht alterirt, wenigstens nicht in der Invasionsperiode der Diphtherie, es müsste denn die Affection von Hause aus septischen Charakter tragen, so dass früh schon Collapserscheinungen, Verfall des Pulses und drohende Herzlähmung zum Vorschein kommen. — Destomehr treten in der Folge die der Diphtherie zugehörigen Symptome gern in den Vordergrund oder zum Mindesten combiniren sie sich mit den scarlatinösen Folgekrankheiten, Arrhythmie der Herzaction, Herzgeräusche und ausgebreitete motorische und sensible Lähmungen. — So kann die Reconvalescenz ganz ausserordentlich lange hingezögert werden, wenn überhaupt eine volle Restitution zu Stande kommt.

Bei all' diesen Combinationen und gegenseitigen Beeinflussungen hat nun aber auch wieder, wie betont, die das eigentliche Diphtherievirus

<sup>1)</sup> Bretonneau sagt ausdrücklich, er habe in zwanzigjähriger Praxis keinen Fall von scarlatinöser Angina an Suffocation sterben gesehen. l. c., S. 251.

ausschaltende antitoxische Blutserumtherapie 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.

### Diphtherie mit Masern und Scharlach.

Die Verhältnisse compliciren sich begreiflicher Weise noch mehr, wenn beide Exantheme, Masern und Scharlach, sich gleichzeitig oder kurz nach einander 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 combinirten 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 descendirender Croup, Pneumonien, diphtherische Phlegmonen der Wunden, Blutungen u. s. w. Dadurch enden diese Fälle in der Regel tödtlich schon auf der Höhe des Processes, so sah ich ein 2 $\frac{1}{2}$ -jähriges Kind, welches nach Verschwinden des Scharlachausschlages zunächst von Morbillen, dann von diphtheritischem Croup befallen war, kurz nach der Tracheotomie an descendirendem 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 zu Tage, 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 Heilserum Heilungen gewiss nicht ausgeschlossen.

### Diphtherie und Keuchhusten.

Weniger, als man a priori erwarten sollte, beeinflussen einander Diphtherie und Pertussis, welche im Uebrigen ziemlich oft zugleich bei demselben Individuum zur Beobachtung kommen, sei es nun, dass sich die Diphtherie zum Stiekhusten gesellt oder umgekehrt.

Jede der Krankheiten macht ihren eigentlichen Weg bei den Kranken, und in der Regel überdauert, wenn Heilung erfolgt, der Stiekhusten die Diphtherie. Gefährlich oder zum Mindesten äusserst quälend wird die

Combination der beiden Krankheitsformen bei eintretender Laryngostenose insbesondere dann, wenn Tracheotomie oder Intubation nöthig geworden ist, wegen der heftigen Hustenattaquen, und wohl auch wegen der doppelt drohenden Lungenaffectionen. — Trotzdem schien mir die Heilung der mit Keuchhusten combinirten Diphtherie nicht gerade schwieriger einzutreten als auch sonst; natürlich darf die zwiefache Krankheit nicht allzu sehr geschwächte Individuen befallen, auch darf bei dem Keuchhusten die Ernährung durch Erbrechen nicht allzu sehr 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 Keuchhustenattaquen 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 hiebei 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 Löffler'schen 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. — So lange übrigens Otitis media, Pneumonien u. s. w. die beiden Prozesse nicht compliciren, 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 Uebrigen 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 Specificsches, sondern bewegt sich in dem bisher skizzirten 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 1 $\frac{1}{2}$  jährigen Kinde, welches begreiflicher Weise der Combination so schwerer Erkrankungen erlag, umsomehr als die Beobachtung aus der Zeit vor der Serumauwendung (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 neben einander gehend an demselben Organismus sich abspielen; indess sind die in der Varicellaerkrankung an sich schlummernden Gefahren durch sorgliche Beobachtungen allmählig mehr und mehr zu Tage 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 im Stande sein; ich gebe zu, dieselbe, soweit meine Erinnerung reicht, allerdings nicht gesehen zu haben, indess liegt das Begegniss 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 bemerkenswerthen Besonderheiten, insbesondere verlief der locale Diphtherieprocess durchaus unabhängig von der Varicella und auch in den Folgezuständen zeigte sich nichts der besonderen Erwähnung Werthes.

### 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 Mitbetheiligung des Lymphfollikelapparates des Darmes, und die Schwellungen der Peyer'schen Plaques können an Ausdehnung fast den echt typhösen gleichen; umso gefährlicher, wenn beide Krankheiten sich combiniren. Als Folge derselben 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 beim Ileotyphus leicht septisch und selbst gangränös und die Larynxstenose wird selbst unter dem Einfluss rechtzeitig ausgeführter Intubation oder Tracheotomie durch descendirenden Croup oder durch hinzutretende Bronchopneumonien gefährlich. So erwähnt Henoeh<sup>1)</sup> die Diphtherie als die schlimmste Combination des Ileotyphus und auch andere Autoren wie Seitz,<sup>2)</sup> Tutschek<sup>3)</sup> berichten über tödtlich verlaufene Fälle. — Auch Vulvovaginitis diphtherica oder diphtherischer Decubitus können bei Ileotyphus zur Beobachtung kommen und hochgefährliche Complicationen der Fälle abgeben. — An und für sich sieht man nun aber auch bei dieser Combination beide Processe eigentlich neben einander hergehen, nur insoferne einander beeinflussend, dass beide vereint die bössartigeren zur Sepsis neigenden Erkrankungen hervorbringen. So sind auch beim Ueberleben die Folgezustände, die Herzschwäche und auch die gesammten Nervenstörungen, Lähmungsformen u. s. w. doppelt schwer und bedeutungsvoll, da gerade der Typhus nächst der Diphtherie am ehesten auch selbst von Lähmungen gefolgt wird.

### Diphtherie und Diarrhöen.

An und für sich ist ferner die Diphtherie nicht eigentlich von Diarrhöen begleitet, ja bei den schwersten septischen Erkrankungen ist 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 eigenthümlichen Combination von Soor mit Diphtherie gedacht, welcher oben schon (S. 262) 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 Gegentheile nur vereinzelt gefunden und er würde mir, wiewohl wir unser Augenmerk bei dem eingeschlagenen Züchtungsverfahren mehr auf den Löffler'schen Bacillus richten, doch nicht entgangen sein. Ob die Combination von Soor mit

<sup>1)</sup> Henoeh, Vorlesungen über Kinderkrankheiten. 7. Aufl., S. 811.

<sup>2)</sup> l. c., S. 424.

<sup>3)</sup> Tutschek, Bayer. ärztl. Intelligenzbl. 1878, Nr. 28.

dem Löffler'schen Bacillus so gefährlich ist, wie Stoecklin angibt,<sup>1)</sup> wage ich nicht zu entscheiden; es wäre ja möglich, dass die bei ganz jungen Kinderu auftretenden, sich meist mit Rhinitis einschleichenden Formen der Diphtherie, die wegen der plötzlich eintretenden Crouperscheinungen als larvirte 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 Mittheilungen noch sorglicher als bisher auf Soor zu achten sein, wengleich die Literatur längst schon die auf den Tonsillen auftretenden Soorplaques als „pseudodiphtherisch“ kennt.<sup>2)</sup> — 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 3½-jährigen Kinde reichliche Soorculturen mit Löffler'schen 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 diagnosticirt.

### Diphtherie und Tuberculose.

Eine der wichtigsten Combinationen ist die der Diphtherie mit Tuberculose. — Dieselbe ist in einer grossen Anzahl von Fällen tödtlich. Es ist dies in der neueren Zeit gelegentlich der Kritik der Serumtherapie mehrfach betont worden. — Ich habe bereits berichtet<sup>3)</sup>, dass mir bis Ende October 1894 unter 411 Sectionen 18mal Miliartuberculose begegnet ist, und auch in der Folge ist etwa dasselbe Verhältniss verblieben. Das Charakteristische dieser Combination ist die unter wechselnden Fieberbewegungen stetig zunehmende elende Beschaffenheit der erkrankten Kinder, mögen dieselben nun wegen Laryngostenose tracheotomirt 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 diphtherische Process einen langwierigen Verlauf; die diphtheritischen Plaques erscheinen schmierig und stossen sich schwer ab, oft unter Hinter-

<sup>1)</sup> v. Stoecklin, l. c., S. 37.

<sup>2)</sup> Verhandl. d. laryngolog. Gesellschaft in Berlin.

<sup>3)</sup> Baginsky, Serumtherapie, S. 144.

lassung grosser und tiefgehender Geschwüre, und die Kinder erholen sich nicht wieder, sondern fiebern weiter. Lymphdrüsenanschwellungen, 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. In jüngster Zeit hat Behring noch darauf hingewiesen, dass Tuberculose auch die Einführung jedweden thierischen Serums schlecht vertragen. — Es lässt sich schwer ein sicheres Urtheil über die gegenseitigen Beeinflussungen von Tuberculose und Diphtherie abgeben, aber mir will fast scheinen, als sei bei den tuberculös erkrankten Kindern zwar die durch die Invasion des Löffler-Bacillus geschaffene Intoxication nicht eben schwieriger aufzuhalten als sonst, aber als sei der gegebene Anstoss hinreichend die Tuberculose zu regerer Action anzufachen.

Ich übergehe alle die anderen Combinationen, in welche die Diphtherie einzutreten im 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 That-sachen 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 indess die neuerdings eingeschlagene Behandlung das wichtigste und wirksamste Gegengewicht entgegenbringt.

### Mehrmalige Erkrankung und Recidive.

Das Ueberstehen 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 Vorkommniss, 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 noch nicht recht überwundene Diphtherieerkrankung. Derartige Fälle begegnen mir alljährlich mehrmals,

ganz besonders im Krankenhause, wo auf der Diphtherieabtheilung die Gelegenheit zur Reinfektion reichlich geboten ist. — In diesen Fällen kann auch die Larynxstenose sich wiederholen und es kann in kurzen Intervallen die Nothwendigkeit sich herausstellen, zum Mindesten die Intubation zu wiederholen. — Ich darf wohl, um das besondere Verhältniss 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 Lymphdrüenschwellungen. Temperatur 39—41° C., Löffler'sche Bacillen. Die Krankheit schreitet während der zwei folgenden Tage bei Eisbehandlung und localer Anwendung von Ichthyolsublimat rapid vorwärts. Hinfälligkeit. Foetor. 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 Muskulatur 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. Jänner 1895. Das Kind ist indess 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 geröthet, 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 Ueberwindung 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, 3<sup>1</sup>/<sub>2</sub> jähriges 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 indess zurück. Das Allgemeinbefinden bessert sich gleichmässig und das Kind entfiebert am 21. December. Am 1. Januar 1895 erneuter Anstieg des Fiebers bis 39° C. mit remittirendem Charakter. Rhinitis, leichte Heiserkeit, Bronchitis. So bleibt der Zustand bis zum

10. Januar. An diesem Tage croupaler Husten, Heiserkeit. Absonderung und Expectorations 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 Dyspnoe und Wiederanwendung der Intubation. Erst langsam wird die Respiration frei, so dass die Tube am 14. 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; auch heute befindet sich ein solcher Fall wieder in unserer Behandlung, wo in der siebenten Woche nach einer schweren, mit Intubation und Heilserum behandelten diphtheritischen Croup-erkrankung ein erneutes Auftreten des Larynx-croup die Neuanwendung des Serums und der Intubation nothwendig machte.

Die Recidive der Diphtherie leiten sich nicht selten durch erneutes Uebelbefinden der Kinder, Apathie, Appetitlosigkeit, auch Erbrechen und wohl auch durch Fieber ein, mit Temperaturen bis 40°. Indess 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 recidiviren Acht zu haben.

### Pharyngitis und Laryngo-Tracheitis pseudomembranacea ohne Löffler'sche Bacillen.

Die Thatsache, 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 constatirt werden, dass bei der scarlatinös-pseudomembranösen Angina Strepto- und Staphylococcen, aber nicht Löffler'sche Bacillen gefunden werden und man muss jene Fälle von scarlatinöser Angina, bei welchen man den Löffler'schen Bacillus dennoch nachzuweisen im Stande war (v. Ranke<sup>1)</sup>, ihrem ganzen Verlaufe nach und auch nach der Art ihrer Contagiosität als Complicationen zwischen Diphtherie und Scharlach ansprechen. Ich habe selbst Gelegenheit gehabt, mehrfach derartige durch Einschleppung und Uebertragung vor sich gehende Verbreitungen von diphtheritischer Pharyngitis bei an Scharlach erkrankten Kindern zu sehen. Sie sind in den Krankenhäusern begreiflicherweise 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 Löffler'schen Bacillen, sich zugesellt, sieht man in der Mehrzahl dieser Fälle, dass der Löffler'sche Bacillus von den Streptococcen gleichsam verdrängt wird<sup>2)</sup>, wobei allerdings auch das Aussehen der pseudomembranösen Einlagerungen der Schleimhaut sich einigermaßen ändert, indem sie mehr schmierigen, weicheren Charakter annehmen, ohne indess doch den eigentlich pseudomembranösen Charakter vorerst einzubüssen.

Ebenso nun, wie dies beim Scharlach constatirt 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 Aehnlichkeit 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 [Bourges<sup>3)</sup>, Hauttement<sup>4)</sup>, Robin et Degueret<sup>5)</sup> u. A.] Es gibt ferner pseudomembranöse Anginen, wo der Pneumococcus (Jaccoud et Ménétrier<sup>6)</sup> und Martin et Chaillon<sup>7)</sup>, solche, wo Bacterium coli als Krankheitserreger fast in Reincultur gefunden wurden (Lermoyez, Helme et Barbier<sup>8)</sup>). Endlich hat in einer jüngst erschienenen

<sup>1)</sup> v. Ranke, Münchener medic. Wocheuschr., Nr. 42, 1896.

<sup>2)</sup> S. Baginsky, Verhandlungen der Berliner med. Gesellschaft, Bd. 23, Theil II, S. 1, und die Arbeiten von Bourges et Wurtz, Archives de méd. expériment., Mai 1891.

<sup>3)</sup> Bourges, Gaz. hébd., 9. April 1892.

<sup>4)</sup> Hauttement, Thèse de Paris 1888.

<sup>5)</sup> Robin et Degueret, Gaz. méd. de Paris, 1891.

<sup>6)</sup> Jaccoud et Ménétrier, Journal de médecine et de chirurgie pratique, 10. März 1891.

<sup>7)</sup> Martin et Chaillon, Annales de l'institut Pasteur 1894, Juli.

<sup>8)</sup> Lermoyez, Helme et Barbier, Soc. méd. des hôpitaux 1894.

Arbeit Joseph Nicolas<sup>1)</sup> einen sehr grossen plumpen Bacillus als Erreger einer pseudomembranösen Angina eingehend geschildert, und noch andere nicht genau bestimmte Bakterienarten sind von einzelnen Autoren erwähnt.

Weitaus die wichtigsten Erkrankungsformen, die hieher gehören, 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 Löffler'sche Bacillus aber nicht gefunden wird. Derartige Fälle sind nicht häufig, sie sind aber allen sorgfältigen Beobachtern begegnet, und man muss denselben deshalb besondere Aufmerksamkeit zuwenden, weil gerade diese Fälle von den Gegnern des Löffler'schen Bacillus als Beweis dafür angezogen werden, dass derselbe nicht der Erreger der Diphtherie sein kann. Es ist aus unseren früheren Ausführungen hervorgegangen, wie wenig zutreffend diese Auffassung ist, wie vielmehr die seltenen Ausnahmen<sup>2)</sup> eher noch dazu dienen können die durch die grosse Masse von Untersuchungen festgestellte Thatsache der ätiologischen Bedeutung des Diphtheriebacillus zu erweisen. Es sollen einige charakteristische derartige von mir selbst beobachtete Fälle hier kurz Erwähnung finden:

1. Ernst Röder, 14 Monate alt, erkrankt am 8. Juni unter Unruhe, Fieber und Halsschmerzen. Das im Ganzen kräftige Kind zeigt bei seiner Aufnahme im Krankenhause reichlich serös-schleimige Secretion aus der Nase. Rothe geschwollene Tonsillen mit kleinen grauweissen Belägen. Temperatur 37·5, Puls 108, Resp. 48. Die Beläge nehmen am folgenden Tage an Umfang zu. Bakteriologischer Befund nur Strepto- und Staphylococcen, und ebenso bei einer zweiten Untersuchung. In den folgenden Tagen eine Seruminjection von 1000 A. E.; etwas fieberhaft (Temperatur 38·7). Alsbald indess entfiebert. Die Membranen lösen sich und verschwinden. Am 19. Juni geheilt entlassen.

2. Georg Glaser, 13 Monate alt, erkrankt am 8. März 1897 mit Halsschmerzen und Fieber und wird mit Athembeschwerden, hoch fieberhaft (Temperatur 39°) am 9. März im Krankenhause aufgenommen. Rachitisches Kind. Pharynx nicht wesentlich geröthet, frei von Belag, aber schwere laryngostenotische Athmung, welche die sofortige Intubation nothwendig macht. An den folgenden Tagen enormes Fieber und reichliche Schleimsecretion aus der Tube (Temperatur 40·5). In dem Secret bei wiederholter Untersuchung keine Löffler'schen Bacillen, nur Streptococcen. Albuminurie. Rascher Verfall, Zunahme der Dyspnoe. Extubation und Tracheotomie. Am 12. März Exitus lethalis. — Die Section ergibt intacte Tonsillen; Velum palatinum und aditus laryngis geröthet und geschwollen.

<sup>1)</sup> Joseph Nicolas, Archives de médecine expérimentale, Jau. 1898, Tom. X (s. auch dort die einschlägige Literatur).

<sup>2)</sup> Siehe hiezu auch die Ausführungen meines Assistenten Dr. Philip: Archiv f. Kinderheilkunde, Bd. 16, S. 297.



Epiglottis ödematös, geschwollen, die Trachealschleimhaut von schmutzig-weisser Farbe, mit zarten, leicht abziehbaren pseudomembranösen Auflagerungen bedeckt. Ueberdies Bronchopneumonie und Atelektasen der Lungen.

3. Emma Kuhn, 3 Jahre alt. ein kräftiges Kind, wird am vierten Krankheitsstage aufgenommen. Temperatur 38. Ausfluss aus der Nase. Belegte Zunge. Pharynx geröthet, die Tonsillen geschwollen, mit kleinen bis linsengrossen isolirten Einlagerungen, die festhaften. An der hinteren Rachenwand ein grösserer pfennig-grosser Belag neben kleinen Strippchen. Auf der Uvula ein streifenförmiger festhaftender Belag. Leichte Schwellung der Cervicaldrüsen. Allgemeinbefinden gut. Bakteriologisch nur Strepto- und Staphylococcen. In den nächsten zwei Tagen stossen sich die Plaques ab. Heilung.

4. Hermann Seiler, 7 Jahre. Dürrtiger, tuberculöser Knabe von schwer krankem Aussehen. Schnarchende Athmung bei offenem Munde. Halbschlummer. pharyngeale Sprache. Reichliche Secretion aus der Nase. Beide stark vergrösserte Tonsillen mit dicken, schmutziggelben, festhaftenden Belägen bedeckt, die auch auf den Gaumenbogen übergehen. Kein Foetor. Haselnussgross geschwollene cervicale Lymphdrüsen. Temperatur 38.2. Trotz mehrmaliger Untersuchung nur Coccen, keine Diphtheriebacillen. Behandlung mit Heilserum. Trotzdem Ausbreitung der Membranen auf den Tonsillen. Albuminurie. Langsame Abstossung der Membranen und Heilung.

Alle diese Fälle sind also Beispiele diphtherischer Erkrankung ohne Nachweis von Löffler'schen Bacillen.

Hierher gehören nun wohl auch die folgenden zwei Fälle, der eine davon eine Rhinitis, der andere Otitis pseudomembranacea darstellend.

5. Else Poppe, 8 Jahre alt. Kräftiges Kind. Starker Nasenausfluss. Rachen frei von Belägen. Beide Nasenlöcher mit dicken, grauweissen Membranen verstopft, die sich mit der Pincette in Stücken herausziehen lassen. Die freigemachte Schleimhaut blutet. Fieberfrei. Bakteriologischer Befund der Membranen Reincultur von Streptococcen. In 5 Tagen die Nase frei. Geheilt.

6. Gottfried Aschefsky, 3 $\frac{1}{2}$  Jahre. Seit längerer Zeit Otitis media. Linker äusserer Gehörgang stark geschwollen. von einer dicken, grauweissen, festhaftenden Pseudomembran ausgekleidet. Bakteriologischer Befund nur Staphylococcen. Abheilung nach 8 Tagen.

Endlich würden hierher auch einige Fälle gehören, bei welchen neben Streptococcen auch Staphylo- und Diplococcen allein oder mit kleinen Stäbchen gefunden wurden, die nicht Löffler'sche Bacillen waren und auch nicht genauer bestimmt werden konnten. Als Beispiele folgende:

7. Betty Koch, 8 Jahre. Graciles Kind, mit Halsschmerzen erkrankt. Pharynx wenig geröthet, Tonsillen wenig geschwollen. Linke Tonsille zeigt geringe grau-gelbe streifenförmige Beläge. Bakteriologischer Befund: Staphylo-, Strepto- und Diplococcen. Keine Löffler'schen Bacillen. Abheilung nach 4 Tagen.

8. Richard Witte, 8 Monate. Kräftiges Kind. mit Unruhe und Hitze erkrankt. Gerötheter Pharynx. Auf der linken Tonsille ein dicker, weissgelber, borkig'er Belag, weniger auf der rechten. Temperatur 38. Leichte Drüsen-schwellungen. Bakteriologischer Befund: meist Staphylococcen. daneben kurze Stäbchen (ob Bac-

terium coli?), jedenfalls keine Löffler'schen Bacillen. Abheilung der Membranen in 6 Tagen Serumbehandlung.

9. Frida Werner, 2<sup>1</sup>/<sub>4</sub> Jahre. Seit einigen Tagen erkrankt. Kräftiges Kind. Leicht gerötheter Pharynx. Auf beiden Tonsillen streifige, ziemlich compacte Beläge, die auch auf die Basis der Uvula übergehen. Serumbehandlung. Am folgenden Tage die Beläge noch vermehrt. Bakteriologischer Befund: Staphylococcen, Streptococcen und ein schlanker Bacillus, völlig verschieden vom Löffler'schen Bacillus, mit rechtwinkligen Enden, in Pallisadenform liegend. In den nächsten Tagen Schwellung der Cervicaldrüsen und hohes Fieber (Temperatur 40.3°). Spritzexanthem. Abheilung.

Zwei weitere Fälle (Helene Neu . . . . und Willi Bar . . . .) zeichneten sich durch tiefgehende perforirende Pharynxulcerationen aus, welche lange erst nach Abstossung der pseudomembranösen Beläge endeten; in beiden fehlten charakteristische Löffler'sche Bacillen; der eine davon, ein 7 Monate altes Kind betreffend, liess zwar kurze Stäbchen neben Staphylo- und Streptococcen erkennen, die sich zunächst von Löffler'schen Bacillen unterschieden, indess später bei genauer Prüfung sich als Löffler'sche Bacillen in der Cultur erwiesen. Derselbe endete durch lang hingeschleppte Ulceration unter hinzutretender Bronchopneumonie tödtlich; die Section ergab nekrotische Angina neben Rhinitis purulenta. — Der andere war von Arrhythmia cordis und Lähmung des Facialis gefolgt und heilte schliesslich ab. — Hierher gehört auch der von mir<sup>1)</sup> früher mitgetheilte Fall Paul Venus, der sich durch schwere allgemeine Lähmungen und schliesslich den Tod herbeiführende Lähmung des Zwerchfells auszeichnete, ohne dass Diphtheriebacillen nachweisbar gewesen wären.

Ich habe bei diesem Falle schon damals die Vermuthung ausgesprochen, dass der Löffler'sche Bacillus dem Nachweise entging, weil der Process zu weit vorgeschritten war.

Wenn man die einzelnen hier kurz skizzirten Fälle überblickt, so überraschen sie zumeist durch den leichten Verlauf; allerdings standen die meisten auch unter dem Einfluss der Serumbehandlung, welche vielleicht den Verlauf modificirte. Man wird indess nach den übrigen vorliegenden Erfahrungen kaum zu einer anderen Annahme kommen können, als dass es sich bei einer Anzahl dieser Fälle dennoch nicht um echte Diphtherie gehandelt habe; zum Mindesten aber scheint, wenn man sie doch der Diphtherie einreihen will, dass das rasche Verschwinden des Löffler'schen Bacillus, so zwar, dass sein Nachweis nicht ferner gelingt, prognostisch günstig und für einen guten Verlauf bedeutungsvoll ist. Freilich, wie wir bei einzelnen der Fälle gesehen haben, keineswegs immer.

Wie sehr sich im Uebrigen die pseudomembranösen Pharyngitiden, bei welchen der Löffler'sche Bacillus nicht nachweisbar ist, in Verlauf

<sup>1)</sup> Baginsky, Archiv f. Kinderheilkunde, Bd. 13, S. 455.

und Prognose von den echten Diphtheriefällen unterscheiden, konnte bereits in der ersten von mir darauf bezüglichen Publication dargethan werden<sup>1)</sup>. — Für eine andere Reihe solcher Fälle kann mit Zuversicht angenommen werden, dass der Nachweis von Löffler'schen Bacillen entweder nicht gelungen ist, weil der Untersucher nicht die Methode beherrschte, oder der Bacillus ist, ähnlich wie beim Scharlach, früher als sonst gewöhnlich von anderen Bakterien verdrängt worden. — Zu letzterer Annahme zwingt die Seltenheit dieser Fälle überhaupt, gegenüber der grossen Masse der positiven Befunde des Löffler'schen Bacillus. — Wie schwierig es thatsächlich mitunter werden kann, den Löffler'schen Bacillus zu finden, möge noch folgender kurz skizzirte Fall erweisen.

Das Kind Frida Berns . . . , 17 Monate alt, wurde am 29. April aufgenommen. Leichte Rachitis. Bronchitis. Am dritten Tage nach der Aufnahme bei sehr hoher Temperatur starker Nasenausfluss, der sich an den folgenden Tagen steigert. Dabei sehr stark gestörtes Allgemeinbefinden, elendes Aussehen. Im Nasensecret Staphylococcen, Streptococcen und Löffler'schen Bacillen ähnliche, aber nicht sicher ihnen gleichende Stäbchen. Pharynx geröthet, stark secernirend. Keine diphtheritischen Beläge. Der Verfall nimmt unter der schweren Rhinitis zu. Die Pharyngealschleimhaut erscheint cyanotisch, die hintere Rachenwand gelbgrau schmierig belegt. Leicht geschwollene Cervicaldrüsen. Der ganze Habitus des Kindes ist diphtheritisch. Bei alledem fehlt der Nachweis von Löffler'schen Bacillen; gefunden wurden bei erneuerter Untersuchung nur Strepto- und Staphylococcen, lancettförmige Bacillen, die zwar eine gewisse Aehnlichkeit mit Löffler'schen Bacillen haben, aber grösser sind, keine Keulenformen besitzen, auch anders gelagert sind. Das Kind stirbt trotz Serumanwendung. — Die Section ergibt nekrotische Pharyngealschleimhaut; dieselbe ist schmutziggelb verfärbt. Larynx und Trachea geröthet, frei von Membranen. Multiple Bronchopneumonie, katarrhalische Rhinitis. Parenchymatöse Nephritis. Aus dem Trachealschleim wird nunmehr in der Cultur sicher der Löffler'sche Bacillus nachgewiesen und seine Anwesenheit und Virulenz durch den Thierversuch bestätigt.

Fälle solcher Art, ebenso wie der oben (S. 279) erwähnte Fall Neu . . . , führen darauf hin, wie vorsichtig man mit der Annahme sein müsse, dass der Löffler'sche Bacillus nicht vorhanden sei. — Das Gros der Fälle, in welchen bei exacter klinischer Beobachtung nach dem Pharynxbefund die Diagnose der Diphtherie gestellt wird, ohne dass der Löffler'sche Bacillus nachweisbar ist, klärt sich also damit auf, dass die Untersuchung nicht sorgsam genug geführt ist, bei dem Rest ist der Löffler'sche Bacillus entweder frühzeitig durch andere Bakteriengruppen verdrängt worden oder dieselben erweisen sich durch ihren Verlauf als thatsächlich nicht zur eigentlichen Diphtherie gehörig.

<sup>1)</sup> l. c. und auch Philip, l. c.

## Diagnose.

Die Diagnose der Diphtherie ist nach den früheren Auseinandersetzungen zumeist nicht schwierig, und ein geübtes Auge ist im Stande, so weit es sich um die Beurtheilung von an sichtbaren Schleimhäuten oder an der äusseren Haut vorkommenden Veränderungen handelt, die Diagnose aus dem makroskopischen Befunde zu stellen. Schwierig werden die Verhältnisse, sobald der ergriffene Organtheil 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 Symptome, so beispielsweise zuweilen 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. — Dieselbe, von dem früher geschilderten anatomischen Charakter, erneuert sich 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 nennenswerth, in Form von zarten, grauweissen Streifchen, die sich gleichsam in die Falten der Schleimhaut einlagern; oder auch von rundlichen oder gezackten Fleckchen, die hie und da durch feinere oder gröbere graue Fädchen oder Streifchen verbunden sind; oder endlich die pseudomembranöse Masse ist fein, spinnengewebeähnlich zart, schleierartig die Schleimhaut bekleidend, später aber 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, graugrün, schwärzlich oder braunroth, mit dunkelgrün gemischt. Die helle Farbe kann bis zum saturirt Gelb oder dem Citronengelb 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 infiltrirten Partie in der Regel nicht sehr dunkel injicirt, mehr blassrosa als tief dunkelroth, aber geschwollen, je nach Grad und Ausdehnung der Pseudomembran wie glasig, feucht imbibirt. Nichtsdestoweniger kommen aber auch derbe, starke Schwellungen und dunkel saturirte Injectionen zur Beobachtung und in der Umgebung der schwersten hämorrhagisch imbibirten Pseudomembranen auch hämorrhagische Ergüsse in die Schleimhaut, so dass dieselbe in dunkelrother und rothbrauner Farbe erscheint.

Alle diese 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. dergl. — 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 der grössten 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 Aerzten direct auf unsere Diphtherieabtheilung im Krankenhaus geschickt werden, nur ganz vereinzelt die ursprüngliche Diagnose nicht rechtfertigen, sondern sich als andersartige Erkrankungen, als Scharlachnekrosen oder nicht diphtherisch-pseudomembranöse Entzündungen erweisen.

Anders ist es freilich in denjenigen 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 der Werth und die Bedeutung der bakteriologischen Untersuchung ein, wie dieselbe früher (S. 70) beschrieben worden ist. In diesen zweifelhaften Fällen gibt die Anwesenheit des Löffler'schen Bacillus die Entscheidung für die Diagnose der Diphtherie, während freilich seine Abwesenheit nicht die absolute Sicherheit gewährt, dass man es nicht doch mit Diphtherie zu thun habe, weil eben der Nachweis des Löffler'schen Bacillus mitunter auf Schwierigkeiten stossen kann und weil es zum Mindesten vorkommen kann, dass er erst bei der zweiten

oder dritten Untersuchung gelingt; in vereinzelt Fällen kann schliesslich auch die Anwesenheit und der Nachweis des, dem echten gleichenden Pseudodiphtheriebacillus zu Täuschungen führen, denen freilich durch die Anwendung der Neisser'schen Färbungsmethode<sup>1)</sup> und durch den Thierversuch ausgewichen werden kann. — Der mikroskopische und in der Cultur geführte Nachweis der Anwesenheit des Löffler'schen Bacillus ist für die zweifelhaften Fälle also für die Diagnose der Diphtherie entscheidend, ferner aber für die schon durch den directen Augenschein gewonnene Diagnose eine werthvolle Bestätigung. Dies ist die diagnostische Werthabschätzung dieser Untersuchungsmethode, welche sich wie wenige andere in der ärztlichen Thätigkeit bewährt hat; sie hat ihr Analogon, wie ich gelegentlich der Discussionen über den Löffler'schen Bacillus mehrfach auszuführen Gelegenheit nahm<sup>2)</sup>, in der chemischen Harnuntersuchung bei den Nieren-, Herzerkrankungen u. s. w.

Verfolgt man die Diagnose der Diphtherieerkrankung in den einzelnen 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 Röthung. Hier entscheidet diagnostisch, neben dem Nachweis der Contagion von echt diphtherisch-pseudomembranöser Erkrankung her, der Befund virulenter charakteristischer Löffler'scher Bacillen. Eine katarrhalisch erkrankte Schleimhaut, auf welcher sich der Löffler'sche 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 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. Thatsächlich wird selbst für den Geübtesten hier in vielen Fällen die Differentialdiagnose zwischen einfacher und diphtheritischer Angina schwierig und selbst unmöglich. Sind es doch auch die verkannten Erkrankungen von anscheinend folliculärer Pharyngitis, die insbesondere bei Erwachsenen vorkommend und wenig beachtet zur

<sup>1)</sup> Neuerdings wird indess der differential-diagnostische Werth der Neisser'schen Färbung wieder, und zwar von Löffler selbst angefochten (s. Berliner klin. Wochenschrift 1898, Nr. 16, S. 367).

<sup>2)</sup> Archiv f. Kinderheilkunde, Bd. 18, S. 325.

Weiterverbreitung der Krankheit durch Uebertragung auf Kinder vielfach beitragen. Hier bleibt oft 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 Löffler'schen Bacillus für Diphtherie. — Aber hier hat auch nach allen meinen Erfahrungen der Verlauf nahezu ausnahmslos die so gewonnene Diagnose bestätigt.

Es ist betont worden, dass in den mit zusammenhängenden pseudomembranösen Auskleidungen des Pharynx sich präsentirenden Erkrankungsfällen fast immer aus dem Gesamtbilde Diphtherie durch den Augenschein diagnosticirt werden kann. Bei einigen Infectiouskrankheiten, so bei Masern, vor Allem aber bei Scharlach, können indess doch Zweifel entstehen; hier gibt es pseudomembranöse Pharynxerkrankungen, die absolut den echt diphtheritischen gleichen, sowohl in Ansehen wie in der Farbe, in Ausdehnung und gesammten Beschaffenheit der Pseudomembranen; hier entscheidet denn die Anwesenheit des Löffler'schen Bacillus für die Diagnose einer den exanthematischen Process complicirenden echten Diphtherie; hierher gehören beispielsweise die von Ranke beschriebenen Scharlachfälle, die thatsächlich Complicationen zwischen echter Diphtherie und Scharlach darstellen; bei den originären nicht complicirten Morbillen- und Scharlachanginen fehlt der Löffler'sche Bacillus, trotz der gegentheiligen Mittheilungen einzelner Autoren, ganz sicher. — Hierher kommen denn auch die anderen pseudomembranösen Pharyngitiden, so bei Syphilis, allgemeiner Sepsis u. s. w. unter, ebenso die der Bacterium coli-, Pneumococci-, Soor- oder Leptothrixanginen. — 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, Giltigkeit.

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 ohne Weiteres die Möglichkeit bieten werden; in zweifelhaften Fällen wird aber die Entscheidung an die Anwesenheit des Löffler'schen Bacillus geknüpft sein, da auch andere Bakterien wohl im Stande sind pseudomembranöse Auflagerungen und Infiltrationen zu Wege 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 Verfallen-

sein der Herzaction u. s. w., wie auch durch die Schwellung und Infiltration der Cervicaldrüsen und endlich durch den directen Pharynxbefund kenntlich. Hier sind jene jauchigen, grünlich bis schwarzbraunen, blutig suffundirten 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 Löffler'schen Bacillus fast immer entbehrlich sein, wiewohl derselbe in der Regel leicht gelingt, weil hier gerade die grossen Formen des Löffler'schen 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 apthösen Erkrankungen der Lippen, der Zunge und des Zahnfleisches und echten diphtheritischen Affectionen dieser Theile. Das Verhältniss entspricht hier etwa demjenigen in der Differenzirung 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 Uebrigen 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 Löffler'sche Bacillus aber fehlt, der bei Diphtherie vorhanden ist.

Die pseudomembranöse Rhinitis kann oft aus dem Augenschein diagnosticirt 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 Löffler'sche Bacillus nachweisbar war, weder in diesen Membranen noch auch in dem zumeist reichlich secernirten 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 That auch noch nicht sicher fixirt 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 documentiren. Bei diesen Formen ist der Löffler'sche Bacillus regelmässig und leicht nachweisbar und sichert die Diagnose, die im Uebrigen auch schon aus der schweren Störung des Allgemeinbefindens, 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; indess 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 aryepiglottischen 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. Hier ist auch nicht einmal immer die bakteriologische Untersuchung sicherstellend, wenigstens dann nicht, wenn der Löffler'sche Bacillus im Trachealsecret fehlt; es 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 (ascendirenden Croup) erzeugt werden, wird man deshalb manchmal im Zweifel bleiben, so lange nicht Pseudomembranen expectorirt werden, bis endlich das Erscheinen dieser und das Auftreten von Löffler'schen Bacillen oder die sichtbar in die Erscheinung tretende secundäre 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 Decanulment oder die Extubation verhindern. Hier kann nur die sorgfältigste klinische Ueberwachung 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 Sondirung 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 vermutheten chro-

nischen Laryngo-Tracheitis auf retrotracheale und periösophageale Eiteransammlungen hinzuweisen vermochten. — In jedem Falle wird man aber immer gut thun, bei vorhandener Laryngostenose von der Annahme eines diphtheritischen Croups erst dann Abstand zu nehmen, wenn andersartige Symptome den Verdacht davon ablenken.

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 idopathischer 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 Thatsache, 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 bemerkenswerth 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 u. s. w. sprechen für eine diphtherische Ursache der Lähmungsformen.

Die Herzaffectionen, insbesondere die Arhythmia 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 reconstruirt 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, wenngleich 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 Löffler'schen 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, wenngleich vereinzelt, auch Fälle hämorrhagischer Nephritis bei Diphtherie zur Beobachtung kommen.

Ueberblickt man das Ganze, so darf man zusammenfassend sich wohl dahin ausdrücken, dass die Diphtherie aus der Gesammtheit der klinischen Erscheinungen sicher und im Ganzen leicht diagnosticirt 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 Löffler'schen Bacillus eine erfreuliche und mehr und mehr unentbehrlich gewordene Verbesserung der klinischen Untersuchungsmethode geschaffen worden, welche die Diagnose bis zur vollkommenen Sicherheit zu steigern im Stande gewesen ist.

---

## Prognose.

Die Prognose der Diphtherie darzustellen würde, nach dem nunmehr erreichten Stande der Dinge, weit leichter nach der Darstellung der Behring'schen 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 Maasse, 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 erfreulich, sofern dieselbe nur nicht allzuspät, und in ausgiebigem Maasse zur Anwendung gekommen ist. — Dies Alles 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 u. s. w. abhängig. So habe ich im Jahre 1868 und 1869 in zwei kaum einen Büchschuss von einander 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 decimirt wurden, während sie in dem anderen auf die leichteste Weise davon kamen. Indess hat keine Epidemie einen stetig atypischen Charakter, es können mitten in der leichtesten Erkrankungsreihe plötzlich die schwersten und tragisch verlaufende Fälle sich zeigen, ebenso wie 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 (s. S. 45) und dass die

Sterbegefahr etwa gegen Ende des 4. 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, indess sind auch hier Todesfälle durchaus keine Seltenheit, wie schon aus den in der Literatur bekannt gewordenen, tödtlichen Ausgängen der Erkrankungen von Aerzten hervorgeht.

Geschwächte, heruntergekommene Individuen, scrophulöse, rachitische, syphilitische, tuberculöse Kinder sind prognostisch ungünstiger gestellt als von Hause 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 Maasse, als der örtliche Process zur Propagation neigt, als der rein 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 Hause 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 tödtliche Fälle fast ohne Fiebererregung. — Faulige Zersetzung der diphtheritischen Massen, allgemeine septische Infection, 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 Mitbetheiligung 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 Maasse. Der descendirende

Croup ist in einer grossen Zahl von Fällen tödtlich 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, Pneumonie, Pleuritis u. s. w. dazu dienen die Prognose zu verschlechtern. Desgleichen sind Intubationsgeschwüre der Larynx- und Trachealschleimhaut entschieden prognostisch bedeutungsvoll; sie können zu tödtlichen Phlegmonen mit peritrachealen und oesophagealen Senkungsabscessen 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 tödtlich werden, und ebenso gibt es langsam entstehende Herzklappenerkrankungen, 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 also 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 inducirte Embolien ins Gehirn können den tödtlichen Ausgang bedingen. — Auch die Erkrankungen des Nervensystems, die Lähmungsformen beeinflussen die Prognose; ganz besonders die sehr ausgedehnten, welche gleichzeitig mit der gesammten Athmungsmusculatur 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 tödtlichem Ausgange Anlass geben. Es ist uns oben dieser Symptomencomplex 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 Septicämie und eitrige Entzündung der serösen Häute u. s. w. — 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 wirksame Heilserumtherapie ist indess soweit 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.



# Therapie.

---

Die Aufgaben der Therapie gegenüber der Diphtherie zerfallen, nachdem in dem Löffler'schen Bacillus und dem von ihm erzeugten Gifte die eigentliche Krankheitsursache erkannt worden ist, naturgemäss zunächst in drei Haupttheile:

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. wäre 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 Athmung frei zu halten.

Begreiflicher Weise wird trotz dieser scharfen Umgrenzung der einzelnen Aufgaben eine Schematisirung der Therapie nicht platzgreifen 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.

### Verhütung der Krankheit. Prophylaxe.

Die Grundzüge einer voll wirksamen Prophylaxe der Diphtherie zu geben, hiesse nichts Anderes, als den Entwurf eines ganzen Seuchengesetzes zu machen. Thatsächlich beschäftigten sich die Verhandlungen der Vereine für öffentliche Gesundheitspflege und die Congresse derselben vielfach mit diesen Fragen und es darf wohl hier darauf verwiesen werden [C. Fränkel<sup>1)</sup>, Löffler<sup>2)</sup>]. Wir können an dieser Stelle die Frage nur in dem engeren Sinne betrachten, so weit 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 Isolirung der Erkrankten von den Gesunden, sodann aber durch die Zerstörung der Krankheitserreger in der Umgebung der Kranken und an allen Gegenständen mit welchen der Kranke in Berührung gekommen ist. Die Absperrung diphtherischer Kranker und auch der Personen, welche mit diesen in Berührung gekommen sind, ist weit leichter durchführbar als die Vernichtung der Krankheitskeime. — Dies hängt zusammen mit der zähen Widerstandsfähigkeit des Löffler'schen Bacillus, so dass derselbe nur unter der Einwirkung sehr wirksamer Desinficientien zu Grunde geht. — Bei der üblichen Methode der Desinfection unserer Zimmer durch Abreiben der Wände mit Brod, Verbrennen des Abgeriebenen und Aufnehmen des Bodens mit 1‰ Sublimatlösung ist von einer ausreichenden Desinfection, also von wirklicher Vernichtung

<sup>1)</sup> C. Fränkel, Verhandl. des Deutschen Vereines für öffentl. Gesundheitspflege in Deutsche Zeitschr. f. öffentl. Gesundheitspflege, Bd. 39, Heft 1.

<sup>2)</sup> Löffler, Verhandl. d. X. internation. medic. Congresses, 1890.

des Krankheitskeimes in einem inficirten Raume keine Rede; derselbe haftet ungestört in schwierig oder gar nicht erreichbaren Winkeln der Räume an Dielen, Wänden, Deckengewölben, Fenstern, Thürritzen u. s. w. und bringt sich nach kürzerer oder längerer Zeit wieder zur Geltung. — Die Desinfection der Räume mittelst so schwerer Gifte wie Sublimatlösungen ist aber überdies wegen der Allgemeinschädlichkeit des Mittels nicht durchführbar und verwerflich. — Mehr empfiehlt sich, wo dies angeht, die Waschung der Wände und Dielen mit concentrirten Seifenlösungen oder mit Lösungen von Lysol (2—3%) und ebenso der Anstrich der Wände mit Kalkmilch. — Geringwerthige Gebäude, wie Holzbäuser, in denen der Diphtheriebacillus sich einmal eingenistet hat, thut man sicher gut vollständig niederzureissen und zu verbrennen. Bewegliche Gegenstände, wie Möbel, Spielzeug, Bücher, Wäsche, Kleidungsstücke, Teppiche sind, soweit dies ohne Vernichtung angeht, der Desinfection mittelst strömenden Wasserdampfes zu unterwerfen und bei geeigneter Anwendung dieses Desinfectionsverfahrens ist man allerdings der Abtödtung der Krankheitskeime sicher. — Die Unmöglichkeit, Pelzwerk, Leder, Polstermöbel diesem Verfahren zu unterwerfen, hat seit Langem zu immer wieder erneuten Versuchen mit gasigen Desinfectionsmitteln geführt. Dabei haben sich schwefelige Säure, Bromdämpfe als wirkungslos erwiesen. Erst ganz neuerdings ist, wie es scheint, in dem von Trelat und Aronson empfohlenen Formaldehyd ein Mittel gefunden worden, welches in Dampfform auch Bakterien, und selbst sehr widerstandsfähige Formen derselben vernichtet. — Aronson<sup>1)</sup> lässt durch eine eigens von ihm construirte Lampe (Schering's Patent) feste Pastillen von Paraformaldehyd vergasen. Die Construction der Lampe ist, wie die beistehende Abbildung (Fig. 51) ergibt, höchst einfach. Es wird das in fester Kugelform in einen Blechbehälter eingefüllte Paraformaldehyd durch eine grosse Spirituslampe zur Verdampfung gebracht. Nach den vorliegenden Versuchen genügt für ein Zimmer von 9 m Länge, 3 m Tiefe und 3 m Höhe, also für 80 cbm Inhalt, die Vergasung von 100—150 Formalinpastillen, welche sich rasch vollzieht. — Die auch an Fenstern und Thürritzen mit aufgeklebtem Papier möglichst luftdicht gemachten Räume werden 24 Stunden geschlossen gehalten. Darnach geöffnet und gelüftet; womit die Desinfection vollzogen ist. — Allerdings ist es auch damit noch nicht gelungen, den Diphtheriebacillus in Membranstücken, also gerade in dem für die Verbreitung der Krankheit gefähr-



Fig. 51.

Schering-

Aronson'sche Lampe.

<sup>1)</sup> Aronson, Zeitschr. f. Hygiene 1897, Juni.

lichsten Milieu zu vernichten; indess widersteht derselbe doch in Seidenfäden, Geweben u. s. w. nicht, so dass man immerhin einen wesentlichen Fortschritt gegenüber den früheren Desinfectionsverfahren verzeichnen kann.

Das Verfahren ist überdies, wie es scheint, durch die Anwendung eines neuen von Lingner construirten Apparates (Fig. 52), in welchem das Formaldehyd mit Glycerin nach Angaben von Walther und Schlossmann<sup>1)</sup> in Nebelform verstäubt wird, noch verbessert und wirksamer geworden. In diesem Apparat wird der in einem runden schlauchartigen Kupferbehälter erzeugte Wasserdampf dazu benutzt, um aus einem starken mit dem Desinfectionsgemisch gefüllten Kessel dasselbe durch feine Capillaröffnungen mit fortzureissen und zu verstäuben. Die mit dem Apparate bisher angestellten Versuche haben günstige, wengleich noch nicht definitiv befriedigende Ergebnisse gehabt<sup>2)</sup>. — Bei alledem lässt sich erhoffen, dass die Vernichtung des Bacillus in Räumen endlich durch diese Verfahren gewährleistet und eine wirkliche, wirksame Desinfection von Räumen und Gegenständen erzielt werden wird. — Macht schon die Widerstandsfähigkeit des Bacillus die Prophylaxis schwierig, so wird dieselbe noch weit mehr erschwert durch die Weiterverbreitung des Bacterium durch Mittelspersonen.



Fig. 52.

Lingner-Walther-Schlossmann'scher Desinfectionsapparat.

Der Diphtheriebacillus haftet am Pharynx von Personen, welche nur an chronischen Pharyngitiden leiden oder lange Zeit nachdem sie echte Diphtherie überstanden haben. Eine völlige Isolierung der Letzteren ist eigentlich geboten bis der Bacillus verschwunden ist, vielleicht auch der Ersteren, indess ist dies kaum überall durchführbar, selbst wenn man die Kenntniss der Thatsache bei den Personen hat. Hier kann man durch antiseptische Gurgelungen mittelst Arg. nitricum 0·3—0·5% oder Kalium hypermanganicum 0·3—0·5% oder Sublimat 0·5‰ versuchen, an Ort und Stelle den Infectionskeim zu vernichten. Kinder, welche Diphtherie überstanden haben, müssen aus den bezeichneten Gründen wenigstens aus der Schule so lange fern bleiben, bis sie nachweislich den Löffler'schen Bacillus nicht mehr bergen. (Nachweis durch das bakteriologische Trockenpräparat oder besser durch Züchtung aus dem Rachenschleim auf Löffler'schem Blutsrum.)

<sup>1)</sup> Schlossmann, Berliner klin. Wochenschrift, Nr. 3, 1898.

<sup>2)</sup> Nach jüngsten eigenen Versuchen muss ich auch darauf hinweisen, dass sich bei Anwendung dieses Apparates der den Respirationsorganen recht feindselige Formaldehydgeruch lange Zeit in lästiger Weise geltend macht.

Prophylaktische Gurgelungen bei Personen machen zu lassen, welche unversehens mit Diphtheriekranken in Berührung gekommen sind, kann sicherlich nur vortheilhaft sein. Man bedient sich hiezu zweckmässig verdünnter Lösungen von Kalium hypermanganicum bei Kindern, während Erwachsene bei vorsichtiger Anwendung  $\frac{1}{2}\text{‰}$  Sublimatlösung als Gurgelwasser gebrauchen können. Allerdings sind derartige Gurgelungen doch nur von beschränktem Werth und die 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 mittelst Abhärtungsmethoden oder durch Vermeidung schlechter Luftverhältnisse in den Wohnungen, Schulen etc. 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 Immunisirung der Individuen, welche der Infection exponirt sind. Mit der Allgemeinbehandlung der Diphtherie durch antitoxisches Serum hat sich gleichzeitig die Immunisirung eingeführt, und man kann derselben, freilich nur innerhalb einer beschränkten Zeit, von nicht mehr als 3 Wochen, die Schutzwirkung nach den vorliegenden Erfahrungen zugestehen. Wir werden deshalb auf diese augenblicklich mit in erster Reihe stehende Form der directen Prophylaxe bei der Besprechung der Serumbehandlung noch zurückzukommen haben.

### Oertliche 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 Serumbewirkung gibt sich an dem eigenartigen und raschen Ablauf des örtlichen diphtheritischen Affectes sehr deutlich und ausdrucksvoll kund. Wir dürfen indess zweierlei nicht vergessen, erstens dass das Heilserum den Löffler'schen Bacillus nicht abzutödten vermag und dann, dass derselbe an ersten Angriffsorte nahezu immer in der Association mit anderen Mikroben auftritt. Darum muss es von grösstem Vortheil sein, ausser dem Serum noch baktericide Mittel am ersten Orte der Affection zur Anwendung zu bringen, um mit der Vernichtung des Bacterium auch seine Toxinproduction definitiv zu unterbrechen, vielleicht auch sein weiteres

Vordringen in die inneren Organe zu verhindern. Bei der Unwirksamkeit des Heilserum gegenüber den toxischen Producten anderer Mikroben als denjenigen des Löffler'schen 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 associirten Wirkung des Löffler'schen Bacillus mit anderen Mikroorganismen immerhin eine grössere Gefahr für den befallenen Menschen verbunden. — Aus diesen Gründen wird selbst unter der Voraussetzung des Besizes 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 Behring's geniale Entdeckung inauguirten Serumtherapie.

## Die Allgemeinbehandlung der Diphtherie.

### a) Die specifische, antitoxische Allgemeinbehandlung, Serumtherapie.

#### 1. 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 Allgemeinerkrankung. Diese Thatsache 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 durch eine Allgemeinbehandlung zu wahren, ihr damit entgegenzutreten. — Bei der Unkenntniss über die Art des Krankheitserregers und der von ihm erzeugten Giftstoffe, als deren Wirkung die Allgemeininfektion des Organismus den Beobachtern immerhin erscheinen musste, hätte be-

greiflicher Weise 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 Ergebniss 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 u. s. w. 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 werthlos erwiesen sich die in diesem Jahrhundert, selbst seit den Bretonneau'schen 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), Wasserstoff-superoxyd (Vogelsang, Hofmök), Resorcin (Andeer), Jodkalium (Stepp), Benzoësäure (Brondel), schwefelige Säure (Snow), Jodkalium (Warring, Currau), Hydrotherapie (Wachsmuth, Pauli), grosse Gaben Alkohol (Jacobi) u. v. A.<sup>1)</sup> — 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 Aerzte (Masotto und Bobola [1871]) so interessant eingeleiteten Versuche, durch Impfung diphtheritischer Massen in die Haut Immunität und Heilung zu erzielen, ebenso wie die von mir ausgeführten, nach Analogie des Koch'schen Tuberkulin 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 Klebs<sup>2)</sup> als Antidiphtherin bezeichneten Mittel behauptet werden.

Dem gegenüber konnten die über den Löffler'schen 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 producirt

<sup>1)</sup> S. darüber die übersichtliche Zusammenstellung in meinem Lehrbuch der Kinderkrankheiten, 4. Auflage, S. 238.

<sup>2)</sup> Klebs, Die causale Behandlung der Diphtherie. Wien 1893.

Giftes auf Pfade führen, welche Erfolg versprochen. — 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 Buche<sup>1)</sup> verweisen muss, will ich dennoch versuchen, zur Erleichterung des Verständnisses der ganzen Frage dem Leser wenigstens einen kurzen Ueberblick ihrer Entwicklung zu geben.

Durch Untersuchungen von Gscheidlen und Moritz Traube<sup>2)</sup> im Jahre 1874 hatte sich herausgestellt, dass das Blut baktericide Eigenschaften besitze, so dass Thieren 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 extravasirten Blute und selbst dem zellenfreien Blutserum diese baktericide Eigenschaft zukomme. Alsbald gelang es aber, spezifische Differenzen im Blute empfänglicher und unempfänglicher Thiere gegenüber verschiedenen Krankheitssergen 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 indess bei angeborener Immunität der Thiere gegen die einzelnen Infectionen, so dass eine einheitliche Deutung der Immunität aus dem Verhalten des Blutes verschiedener Thiere gegen die verschiedenen Infectionen bei den Versuchen nicht hervorging. Dieses immerhin negative Ergebniss führte Behring indess 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 Infections-erreger zu erwehren. Mit chemischen Agentien (Jodtrichlorid) gegenüber der Infection mit Diphtheriebacillen bei Thieren erreichte Heilerfolge erwiesen Behring alsbald, dass die Thiere am Leben blieben, wiewohl die eingebrachten Bacillen nicht durch das Blut abgetödtet 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 Erkenntniss aber gab den directen Anstoss zu dem Versuche, nun-

<sup>1)</sup> l. c., S. 58.

<sup>2)</sup> S. betreffs der Literaturangaben ebenfalls mein Buch: Baginsky, Serumtherapie der Diphtherie, bei Aug. Hirschwald 1895.

mehr derartig giftzerstörendes Blut als directes Heilmittel bei anderen mit dem gleichen Bacterium inficirten Thieren 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 vorgeimpfte Kaninchen am Leben zu erhalten. Dieser fundamentale Versuch wurde indess von den französischen Autoren nach seinen wichtigen Consequenzen, die zur Serumtherapie hätte führen müssen, nicht verfolgt. — Die ersten Erfolge, welche von Behring und Kitasato erreicht wurden, waren beim Tetanus zu constatiren, und zwar ebensowohl mit dem ganzen Blute, wie mit dem Blutserum, so dass damit auch gleichzeitig festgestellt wurde, dass die erworbene Tetanusimmunität in den gelösten Bestandtheilen des Blutes zu suchen war. Es zeigte sich nun weiterhin sehr bald, dass die Leistungsfähigkeit des Blutes immunisirter Thiere direct von dem selbst erworbenen Grade der Immunität des blutliefernden Thieres abhängig war, so dass, indem Behring von dem Gedanken ausging, das Blutserum zu Heilzwecken zu verwenden, ihm zugleich die Nothwendigkeit sich aufdrängte, die Immunität des zu verwendenden Thieres möglichst hoch zu steigern. — Damit war der Grundgedanke der Gewinnung eines specifischen Heilserum 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 weiter geführt hatte, wiesen die Allgemeingiltigkeit des Principis andere Autoren 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. Ehrlich's Versuche führten denselben aber gleichzeitig dazu, die Grösse der erreichten Immunität durch das Multiplum der tödtlichen Dosis, welche ein vorbehandeltes Thier ohne Schaden vertrug, zahlenmässig festzulegen und so die Werthmessung der Immunität des Blutes des immunisirten Thieres zu schaffen. Wir werden sehen, wie dadurch später die praktische Verwendung des Blutserums immunisirter Thiere als Heilmittel erleichtert, ja vielleicht gerade dadurch erst ermöglicht wurde. — Ursprünglich war also Behring von dem Blute künstlich durch Jodtrichlorid geheilter, Diphtherie-inficirter Thiere ausgegangen. — Es handelte sich nunmehr darum, zweckmässigere Immunisirungsmethoden zu finden. Nach weiteren Versuchen mit der Anwendung mittelst Jodtrichlorid abgeschwächter Diphtherieculturen oder dem Gifte derselben zeigte sich in den von Behring mit Wernicke gemeinsam geführten Versuchen, dass serumbehandelte Thiere durch erneute Behandlung mit



Diphtherieculturen oder Diphtheriegift eine Steigerung der Immunität erreichten und damit war für die Erreichung eines immer höher immunisirten Blutserums der Boden gewonnen; es handelte sich hier nur noch einerseits um die vorsichtige Abmessung des mehr und mehr in den Thierkörper einzuführenden Diphtheriegiftes und, wie Behring und Wernicke sich ausdrückten, um geduldige Fortführung dieses Experimentes.

An dieser Stelle setzen nun die Arbeiten Carl Fränkel's, Aronson's, Roux' und Martin's ein, aus denen zweierlei hervorging, einmal, dass man nach Gewinnung einer Art von Grundimmunität dieselbe bei empfänglichen Thieren durch Einführung künstlich hochgetriebenen Diphtheriegiftes zu steigern vermochte, sodann aber, dass man die grössten und zu Heilzwecken ausreichenden Mengen Blutserums durch Verwendung grosser Thiere, am besten der Pferde, gewinnen konnte. Es zeigte sich, dass bei dieser Methode hohe Immunitätswerthe des Blutserums erst nach Ueberstehen einer Art fieberhafter Reaction bei den Thieren erreicht wurde. Die Steigerung der Toxicität des angewendeten Diphtheriegiftes wurde durch Sauerstoffzufuhr und Oberflächencultur der Diphtherieculturen gewonnen. Die Reaction äussert sich je nach der Empfänglichkeit der Thiere und nach dem Grade der Steigerung der Giftmengen in einer mehr oder weniger hochgradigen Erkrankung der Thiere, wobei mehr oder weniger intensive Infiltration der Impfstellen, Temperaturerhöhung, Gewichtsabnahme, verminderte Fresslust und auch eigenthümliche Blutveränderungen, namentlich Hyperleukocytose, letztere nach einer vorangegangenen Leukolyse (Aronson) zum Vorschein kommen. Während der Reactionsperiode sinkt der Immunisirungswerth des Blutserums des betreffenden Thieres, um nach Ueberstehen der Erkrankung zu steigen. Aus diesen zuerst von Behring selbst, sodann von Behring und Knorr<sup>1)</sup> für den Tetanus studirten 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 Immunisirungswerthes um so grösser ausfiel, je ausgeprägter die Reaction war. — Es handelte sich also um den Uebergang von antitoxischen Heilkörpern in das Blut unter der Eigenthätigkeit des der Gifteinwirkung ausgesetzten thierischen Organismus. Die Verhältnisse wurden noch genauer von Brieger und Ehrlich<sup>2)</sup> an der Milch immunisirter Thiere studirt, 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 hervorge-

<sup>1)</sup> Behring und Knorr, Zeitschr. f. Hygiene, Bd. 13, S. 407.

<sup>2)</sup> Brieger und Ehrlich, Zeitschr. f. Hygiene, Bd. 13, S. 337.

gangen, dass die in dem Blutserum auftretende antitoxische heilbringende Substanz geradezu quantitativ in dem vor Infection zu schützenden oder nach geschehener Infection zu heilenden Organismus zur Geltung kommt, dass man nicht etwa auf Fermentwirkungen kleiner Mengen zu rechnen habe, sondern ausgerechnete Mengen gleichsam zu transfundiren habe, wenn das Immunisirungswerk, resp. der Heilzweck erreicht werden solle.

So kommt es also für die praktische Verwerthung auf eine wirkliche Werthbestimmung des Heilserum der blutliefernden immunisirten Thiere an. Für diese Werthbestimmung aber hatten die oben erwähnten Versuche Ehrlich's der Ricin- und Abrinimmunisirung den Weg geebnet.

Behring und Kitasato hatten bei ihren Untersuchungen über Tetanus festgestellt, dass Gift und Gegengift sich im Reagenzglas neutralisiren, so dass das Gift unwirksam wird. Geht man nun von einem Gifte von constantem Werthe aus, so kann man unter Anwendung verschiedener Mischungen dieses Giftes mit dem auf seinen antitoxischen Werth zu prüfenden Blutserum und der Wirkung, den die Mischung auf den Thierkörper ausübt, den Heilwerth des Serum 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 Neutralisirung, bis zu der Erscheinung der Infiltration und Nekrose am Orte der Injection und dem raschen, in der Regel in 2 Tagen eintretenden Tode des Versuchstieres bei steigend ungenügendem Gehalt des Blutserum an antitoxischer Substanz. Als das Normalgift nahm Behring<sup>1)</sup> ein altes mit Carbonsäurezusatz conservirtes Diphtheriegift zum Ausgangspunkt, von welchem 0·8 *ccm* dem 10fachen Multiplum der tödtlichen Dosis für ein etwa 500 Gramm wiegendes Meerschweinchen entsprach, dieses gleich dem 10fachen Multiplum der tödtlichen Minimaldosis einer zweitägigen Diphtheriebouilloncultur. — Dieses Serum, von welchem 0·1 genügte, um diese 10fach tödtliche Giftmenge völlig zu neutralisiren und unschädlich zu machen, wurde als Normalserum bezeichnet und 1 *ccm* dieses Normalserum enthält 1 Immunisirungseinheit = 1 A. E. Es würde also ein Serum, von dem schon 0·01 *ccm* zur Neutralisirung der Giftdosis ausreichen würde, als 10faches, 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. enthalten<sup>2)</sup>.

<sup>1)</sup> S. hierzu Behring, Boer und Kossel, Deutsche med. Wochenschr. 1843, Nr. 17 und 18. — Behring, Infection und Desinfection bei Thieren. Leipzig 1894. — Behring und Boer, Deutsche med. Wochenschr. 1894, Nr. 21. — Auch Ehrlich, Kossel und Wassermann, *ibid.*, Nr. 16. — Kossel, *ibid.*, S. 823, Nr. 43.

<sup>2)</sup> Diese Werthabmessung des Serum wurde nicht überall angewendet. Roux ging beispielsweise für das im Institut Pasteur zu Paris von ihm dargestellte Serum

Bei so festgelegten Werthen kommt es nunmehr nur darauf an, dem Grade der Infection resp. Intoxication die Quantität eines dem Werthe 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 Hause aus beträchtlich höhere Antitoxinwerthe würden in Anwendung zu nehmen sein, als bei der Annahme der Infection; allerdings ergab sich auf der anderen Seite schon im Thierversuch, dass selbst schon hochgradig kranke diphtherievergiftete Thiere noch der Heilung zugänglich waren, und dies eröffnete auch für die menschliche Diphtherie die Aussicht auf günstige Heilerfolge.

Begreiflicher Weise 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 directe chemische Vernichtung des Toxin durch das Antitoxin und gelangten so zu einer völlig humoralen Auffassung der Antitoxinwirkung. Dem gegenüber erwies Buchner<sup>1)</sup>, dass von einer derartigen Vernichtung keine Rede sein könne, da für Mäuse schon neutralisirte Gift- und Gegengiftmischungen des Tetanus sich für Meerschweinchen noch toxisch erwiesen, so dass augenscheinlich die die Giftwirkung paralyisirende Menge Antitoxin bei verschiedenen Thiergattungen und je nach

nicht von den Neutralisationsmischungen des Toxin und Antitoxin aus, sondern von der Heilwirkung des Serum gegenüber der Wirkung wirksamer Diphtherieculturen. Zu dem Zwecke brachte er abnehmende Mengen Serum durch Injection Meerschweinchen bei und inficirte dieselben 24 Stunden später mit einer frischen Diphtheriebouilloncultur. Die Dosis der letzteren wurde so gewählt, dass Controlthiere sicher nach 48 Stunden starben. Den Wirkungswerth des Serum 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 Werthe von 1 : 50.000, bei 0.005 *cm* Serum = 1 : 100.000. — In der jüngsten Zeit geht Ehrlich zur Bestimmung eines dem Werthe nach noch unbekanntes Serum nicht mehr direct von einem als Titre angenommenen Toxin aus, sondern von einem unter Ausschluss von Sauerstoff und Wasser conservirten Serumpulver von genau bekanntem Werth; nach diesem wurden die Grenzwerte des Testgiftes des Controlinstitutes bestimmt. Nach Mischung eines bestimmten Quantums dieses Testgiftes mit dem zu prüfenden Serum wird die Wirkung des letzteren im Thierversuche festgestellt. Wie jüngst von Madsen (Zeitschr. f. Hygiene, Bd. 24, S. 425) noch festgestellt wurde, ist die Ehrlich'sche (deutsche) Werthbestimmung des Heilserum (Die Werthbemessung deutschen Diphtherieheilserums, Kliu. Jahrbuch, Bd. 6, Jena 1897) die ungleich werthvollere und sicherere.

<sup>1)</sup> Buchner, Münchener med. Wochenschr. 1894, Nr. 24.

der spezifischen Empfänglichkeit der Zellen verschieden war. Auch Roux und Martin<sup>1)</sup> gelangten zu einer ähnlichen Anschauung, da die Thiere sich völlig verschieden verhielten, wenn sie durch vorhergegangene Behandlung mit anderen Bakterien empfindlicher gegen das Toxin gemacht worden waren. Nachdem nun Calmette<sup>2)</sup> 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 Wassermann<sup>3)</sup> für das Gift des *B. pyocyaneus* dasselbe gefunden wurde, kann die ursprüngliche Auffassung von der Zerstörung des Toxin durch das Antitoxin nicht mehr aufrecht erhalten werden. Ebenso wie Roux', weisen übrigens Metschnikoff's und Wassermann's Versuche darauf hin, dass der Organismus selbst bei dem Vorgange der Unschädlichmachung der Toxine betheiligt 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 Immunisirung aufgefasst werden könne. Das im Kreislauf und noch frei in den Organen befindliche Gift kann möglicherweise durch genügende Antitoxinzufuhr unschädlich gemacht werden, und die noch nicht ergriffenen Zellen können vor der Einwirkung des Giftes geschützt werden, es werden aber durch das Heilserum grosse Zellenterritorien auch zu eigenartigen Gegenleistungen angeregt. Man wird sonach zwei nebeneinander gehende Wirkungen des Heilserum anzunehmen haben, eine passive, wenn man so will primäre Immunisirung, und eine recht eigentlich reactive, durch die eigene physiologische Leistung der Zellen geschaffene Immunisirung. — Je weiter die Forschung in der Frage vordringt, desto mehr ringt sich diese Thatsache der Mitwirkung der Organe und der Zellen bei der Unschädlichmachung der Toxine unter dem Einflusse von Aussen zugeführten Antitoxins durch. — Insbesondere sind die neuerdings von Ehrlich<sup>4)</sup>, Wassermann<sup>5)</sup>, Kossel<sup>6)</sup> und Pfeiffer<sup>7)</sup> publicirten experimentellen Thatsachen, deren Schlussfolgerungen sich übrigens Behring<sup>8)</sup> nach seiner jüngsten Publication in seiner Auffassung anzuschmiegen scheint, wohl

<sup>1)</sup> Roux und Martin, *Annales de l'Institut Pasteur* 1894, Nr. 9.

<sup>2)</sup> Calmette, *Annales de l'Institut Pasteur* 1893.

<sup>3)</sup> Wassermann, *Zeitschr. f. Hygiene*, Bd. 22.

<sup>4)</sup> Ehrlich, *Fortschritte der Medicin* 1897, und idem, *Klin. Jahrbuch*, Bd. 15.

<sup>5)</sup> Wassermann, *Berliner klin. Wochenschr.* 1898, Nr. 2.

<sup>6)</sup> Kossel, *ibid.* 1898, Nr. 7.

<sup>7)</sup> Pfeiffer und Marx, *Deutsche med. Wochenschr.* 1898, Nr. 3.

<sup>8)</sup> Behring, *Verhandlungen des 15. Congresses für innere Medicin in Berlin* 1897, und *Deutsche medic. Wochenschrift*, Nr. 5, 1898.

dazu angethan, den Leistungen der Organe und der Zellen im Organismus bei der Immunisirung gerecht zu werden. Es geht aus allen diesen hochinteressanten und völlig neue pathologische Gesichtspunkte eröffnenden Arbeiten ganz unzweifelhaft die specifische Affinität von Zellgruppen und wohl auch von ganzen Organen für toxische Körper hervor, und nach der ebenso geistvollen wie fruchtbringenden Hypothese Ehrlich's<sup>1)</sup> ist die Art der Leistungen der Zellen bei der Immunisirung gegen toxische Substanz durch Bindung derselben und schliessliche Ueberführung der Antitoxine in das Blut, gleichsam als der Ueberschüsse der angeregten Production, unserem Verständniss wesentlich näher gerückt. — In jedem Falle ist, wie auch aus Wassermann's<sup>2)</sup> und Kossel's<sup>3)</sup> Nachweis der verschiedenen Art der Leistungen des Organismus bei der durch Toxine oder durch Antitoxine — activen oder passiven — erworbenen Immunisirung hervorgeht, die Bildung antitoxischer Körper eine überaus complicirte physiologische Leistung. Eines aber geht aus allen diesen, auch aus den der jüngsten Zeit angehörigen Thatsachen hervor, dass, wie ich auch in meinem Buche<sup>4)</sup> (S. 84) es ausgedrückt habe, man sich nicht vorstellen dürfe, dass die Immunisirung im diphtherisch infectirten menschlichen Körper zu denken sei als eine einfache chemische Bindung nach dem bekannten Reagensglasversuche 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 selbstthätig bei der Inaugurirung der Heilung in Function.

Hat sich nun auch so über die Bildungsstätte des Antitoxin ein gewisses eingehendes Verständniss 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 immunisirenden Substanzen aus Milch und Blutserum befassten [Emmerich und Tsubor<sup>5)</sup>, Tizzoni und Cattani<sup>6)</sup>, Ehrlich und Brieger, Aronson<sup>7)</sup>] liess sich über dieselben wenig ermitteln. — Brieger und Boer<sup>8)</sup> gelang es wohl, das Antitoxin durch Fällung mittelst Zinksalzen (Zinksulfat und Zinkchlorid) concentrirt und gereinigt

<sup>1)</sup> Ehrlich, Die Werthbemessung des Diphtherieheiserums. Klin. Jahrb., Jena 1898.

<sup>2)</sup> Wassermann, Berliner klin. Wochenschr., Nr. 1, 1898.

<sup>3)</sup> Kossel, Berliner klin. Wochenschr., Nr. 7, 1898.

<sup>4)</sup> Baginsky, Serumtherapie. Berlin 1895.

<sup>5)</sup> Emmerich und Tsubor, Verhandl. d. XII. Congresses f. innere Medicin 1892.

<sup>6)</sup> Tizzoni und Cattani, Riforma medica 1891, und Centralbl. f. Bakteriologie, Bd. IX, S. 687.

<sup>7)</sup> Aronson, Berliner Klinik 1893, S. 29.

<sup>8)</sup> Brieger und Boer, Zeitschrift f. Hygiene, Bd. 21, S. 259.

zu erhalten, indess 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.

## 2. Dosirung des Heilserum.

Unter der Voraussetzung der Bezeichnung des Serum nach Antitoxineinheiten (A. E.) in dem oben entwickelten Sinne wird dasselbe in Deutschland von 3 Fabriken von Meister, Lucius und Brüning (Höchst), von Schering (Berlin) und neuerdings Merck (Darmstadt) in den Handel gebracht. — Die gebräuchlichste Stärke des Serum ist bei der Höchster Firma die 250fache d. h. ein Serum, von dem bereits 0.0004 *ccm* genügt, 0.08 eines bestimmten, vom preussischen Staate als Titre festgestellten constanten Diphtheriegiftes für ein Meerschweinchen von ca. 300 *gr* Gewicht unschädlich zu machen. Das Serum wird in Fläschchen von je

600	A. E.	I	=	einfache	Heildosis
1000	" "	II	=	doppelte	"
1500	" "	III	=	dreifache	"

in den Handel gebracht. Ein anderes „hochwerthiges“ Serum „D“ enthält 500 A. E. in 1 *ccm*. Von demselben enthalten Fläschchen mit je 2 *ccm* Inhalt = II D. = 1000 A. E.; III D = 3 *ccm* = 1500 A. E.; IV D. = 4 *ccm* = 2000 = A. E.; VI D. = 6 *ccm* = 3000 A. E. — Für staatliche Zwecke, nicht im Handel, kommt trocken gemachtes Serumpulver vor, von dem je 2 *g.* = 1700 A. E. enthalten. — Das Serum der Schering'schen Fabrik (Aronson) kommt als hundertfaches, d. h. 1 *ccm* enthält 100 A. E., oder als 200 faches = 1 *ccm* enthält 200 A. E. in Fläschchen von 1, 5, 10 *ccm* mit je 100 und 200, 500 und 1000, 1000 und 2000 A. E. in den Handel. — Da das Serum der genannten Fabriken unter der staatlichen Controle steht, so sind die angegebenen A. E. garantirt sicher und bei allen drei gleichwerthig. Nicht so sicher sind die Werthverhältnisse in anderen Staaten, welche keine streng wissenschaftlich geübte Controle eingeführt haben. Die dort im Handel befindlichen minderwerthigen „Heilsera“ haben nicht wenig dazu beigetragen, das Vertrauen zur Wirkung des Heilserum bei den an sich skeptisch gewordenen Praktikern zu stören. — So haben, wie sich durch die Untersuchungen des Lancet<sup>1)</sup> in England herausgestellt hat, englische Aerzte vielfach mit durchaus minderwerthigem Heilserum gearbeitet, ebenso in Kopenhagen (Madsen<sup>2)</sup>).

Die Dosirung ist, wenngleich das Mittel nach Antitoxineinheiten berechnet zur Anwendung kommt, in jedem Falle empirisch. Sie setzt

<sup>1)</sup> Lancet, Juli 1896.

<sup>2)</sup> Madsen, Zeitschr. f. Hygiene 1896, S. 425.

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 beurtheilen sein und grosse Gaben des Mittels indiciren. Im Ganzen ist darauf Bedacht zu nehmen, von Hause aus die Dosirung 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 nöthig. 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 die Dosirung für die erkrankten Kinder auf Grund dieser Erwägungen folgendermassen.

Junge Kinder im Alter von 0—2 Jahren, welche nach Maassgabe der anamnestischen Daten früh, also am 1.—2. Tage, in unsere Behandlung kommen, erhalten, sofern die Beläge im Pharynx nicht gar zu verbreitet sind, auch nicht nekrotischer Zerfall mit Foetor oder Larynxstenose besteht, in der Regel eine Dosis Behring I = 600 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 Behring II = 1000 A. E.

Bei den älteren Altersstufen genügt, sofern die Erkrankung nicht in die Gruppe der schweren Fälle gehört oder die Kinder nicht nach dem 3. Tage in Behandlung gekommen sind, eine Dosis Behring II = 1000 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 Doppeldosis von Behring II = 2000 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 1000—2000 A. E. an dem folgenden Tage geboten sein. Bei älteren Kindern thut man gut, insbesondere wenn die Krankheitserscheinungen sehr schwer sind, von vornherein 3000 A. E. zur Anwendung zu bringen. Nur wolle man sich hier nicht überstürzen, sondern mit Ruhe vielleicht erst am 2. Tage nach der ersten Injection, nach Massgabe des Ernstes der Erscheinungen, die zweite Injection vornehmen. — Selbst eine dritte Injection von 600 bis 1000 Einheiten kann nothwendig werden. Vortheilhaft ist allerdings, wie schon erwähnt, sogleich von Hause aus eine genügende Menge des Serum zur Anwendung zu bringen. Man erkennt indess sehr bald, dass diese gesteigerten Gaben bei schwersten in der Regel mit Sepsis oder

descendirendem Croup complicirten Erkrankungsfallen nicht mehr viel ausrichten, sondern auf den Krankheitsprocess eine wirksame Beeinflussung nicht mehr ausüben.

### 3. Die Anwendungsweise des Heilserum.

Man bedient sich bei Anwendung des Heilserum unzweifelhaft am besten der dem Arzte aus langjährigem Gebrauch bekannten Spritze, die nach dem Modell der ursprünglichen Pravazspritze gebaut, nur grösser ist, 5—10 *ccm* fasst, und die gleichzeitig derartig construirt ist, dass sie mit Sicherheit steril gemacht und so gehalten werden kann. Eine solche Spritze ist von Dr. Aronson empfohlen mit einem Asbestkolben, der durch zwei mittelst Schraubenstiel verschiebbare Linoleumplatten jeden Augenblick gedichtet werden kann. Der Kolben bewegt sich in einem vortrefflich gearbeiteten Glascylinder, welcher aus der Metallhülse, in welcher er sich befindet, leicht entfernt und ebenso wie Kolben und Hülse selbst in kochendem Wasser sterilisirt werden kann. — 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. — Will man die Spritze stets völlig aseptisch halten, so kann sie, wie dies von uns im Krankenhause geschieht, in einer  $\frac{1}{2}$ —1% Carbollösung im geschlossenen Glase aufbewahrt werden. Die Injection selbst geschieht unter strengsten aseptischen Cautelen. Die Hände des Operators und der assistirenden Personen werden wie zur chirurgischen Operation peinlichst gereinigt, ebenso selbstverständlich die zur Injection ausgewählte Körperstelle des Kranken. — Der Einstich darf nicht zu tief und nur in das Unterhautzellgewebe gemacht werden. Man vermeide peinlichst den tieferen Einstich, etwa in die Musculatur, weil gerade diese Verletzung am ehesten geeignet ist, schwere und tief gehende Abscesse zu erzeugen.

An welcher Körperstelle die Injection erfolgt, ist durchaus gleichgültig. Man wird bei kleinen Kindern gern die Gegend zwischen den Schulterblättern, bei älteren die Aussenseite des Schenkels als Applicationsstelle nehmen. — Ob diese oder jede andere Stelle ist indess gleichgiltig, sofern man überhaupt aseptisch bleibt.

Nach der Injection schliesst man die kleine Stichwunde sofort mit etwas steriler Watte und Jodoformcollodium. — Ein Verband ist überflüssig. Ebenso überflüssig ist die Massage der durch die Injection etwas hervorgewölbten Hautpartie.

Die Injectionsstelle ist vom ersten Augenblick an schmerzlos und bleibt es bei aseptischer Handhabung auch in der Folge.



#### 4. Einwirkung des Heilserum auf den diphtherisch erkrankten Organismus.

Um die Einwirkung des Heilserum auf den an Diphtherie erkrankten Menschen genau wiederzugeben, müsste man eigentlich die gesammte Pathologie und insbesondere die Symptomatologie der Diphtherie noch einmal darstellen. Thatsächlich 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 Verhältniss 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 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 nahezu 1500 Fällen eigener Beobachtung gewonnene Erfahrung. Ich kann an dieser Stelle nicht anders, als meine Ueberzeugung 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 soviel auch an Minderwerthigem, dass es nicht gut angeht, Alles zu berücksichtigen. Ich darf für denjenigen, der sich besonders interessirt, auf meine Uebersichten im Virchow-Hirsch'schen Jahresbericht verweisen. — Hier sei nur Folgendes erwähnt.

Am bemerkenswerthesten dürften aus der Literatur nach den ursprünglichen Veröffentlichungen von Kossel<sup>1)</sup>, Ehrlich und Wassermann<sup>2)</sup>, Heubner<sup>3)</sup>, Schubert<sup>4)</sup>, Voswinkel<sup>4)</sup>, Canon<sup>4)</sup>, Weibgen<sup>4)</sup>, Sonnenburg<sup>4)</sup>, Körte<sup>5)</sup>, Roux<sup>6)</sup>, v. Ranke<sup>7)</sup>, Bokai, Hilbert<sup>8)</sup> u. A., die eingehenden Verhandlungen auf dem Congresse für innere Medicin

<sup>1)</sup> Kossel, Behandlung der Diphtherie mit Behrings Heilserum. Berlin 1895.

<sup>2)</sup> Ehrlich, Kossel und Wassermann, Deutsche medic. Wochenschr. 1895, Nr. 16.

<sup>3)</sup> Heubner, Jahrb. f. Kinderheilkunde, Bd. 38, und Klinische Studien zur Behandlung der Diphtherie mit Behring'schem Heilserum. Leipzig 1895.

<sup>4)</sup> Schubert, Voswinkel, Canon, Weibgen, Sonnenburg, Deutsche medic. Wochenschr. 1895, Nr. 22. 23. 29. 50.

<sup>5)</sup> Körte, Berliner klin. Wochenschr. 1895, Nr. 50.

<sup>6)</sup> Roux, Deutsche medic. Wochenschr., 42, 1895.

<sup>7)</sup> v. Ranke, Münchener medic. Wochenschr. 1895, Nr. 45.

<sup>8)</sup> Hilbert, Berliner klin. Wochenschr. 1895, Nr. 48.

im Jahre 1895, ferner die umfassenden Mittheilungen von Funck<sup>1)</sup>, Germonig<sup>2)</sup>, Dieudonné<sup>3)</sup>, Behring<sup>4)</sup>, Schwabe<sup>5)</sup>, Variot<sup>6)</sup>, Ganghofner<sup>7)</sup>, Monti<sup>8)</sup> sein, denen sich die Sammelforschung der amerikanischen Praktiker<sup>9)</sup> anschliesst.

Ich gebe im Folgenden die Ergebnisse der eigenen Beobachtungen über die Heilwirkungen des Serum wieder, die ich bereits an mehreren Stellen zu veröffentlichen Gelegenheit genommen habe; ich werde, indem ich den Leser auf diese Publicationen verweise, auch nicht tiefer in die Darlegung der Einzelheiten hier eingehen, sondern bemüht sein, in kurzen Sätzen das Bedeutsame hervorzuheben, um eine Anschauung darüber zu verschaffen, welche Wandlungen bei der Diphtherie durch die Serumbehandlung vor sich gehen.

Es ist eine allgemein gültige, überall bestätigte Thatsache, dass die Diphtheriesterblichkeit, im Ganzen genommen, ohne besondere Unterscheidung der Einzelfälle unter der correcten Anwendung des Heilserum zurückgegangen ist. Meine eigenen Beobachtungen lehren ein Absinken der Sterblichkeit von 41·0% auf 8—9%. — Dies wäre an sich bedeutungslos, wenn nicht gleichzeitig constatirt werden könnte, dass in der Art und Schwere der Krankheitsformen, welche der Behandlung zugeführt wurden, irgend eine Wandlung nicht vor sich gegangen ist. — Die allgemeine Statistik lehrt zwar dort, wo gutes und ausreichendes Heilserum zur Anwendung gekommen ist, einen ganz gleichartigen Rückgang der Sterblichkeit seit Anwendung des Heilserum; dieselbe ist aber wirklich weit weniger werth, als die Beobachtung eines einzelnen Arztes an einem unveränderten Krankenmaterial, weil sie mit völlig unübersehbaren Factoren rechnet. So ist ganz sicher anzunehmen, dass der allgemeinen Statistik Fälle zugeführt wurden, welche weder hinreichende Mengen Serum, noch rechtzeitige Anwendung, noch auch gar überhaupt wirksames Serum erhalten hatten. Es ist auf die Minderwerthigkeit des Serum beispielsweise in England und Dänemark hingewiesen worden. Das Gleiche dürfte in vielen Ländern, die einer strengen Controle des Serum entbehren, nach-

<sup>1)</sup> Funck, Manuel de Sérothérapie. Bruxelles 1895, und La Sérothérapie. Bruxelles 1895.

<sup>2)</sup> Germonig Ernesto, La Seroterapia della Diphtherite nell'Ospedale civico di Trieste 1895.

<sup>3)</sup> Dieudonné, Arbeiten aus dem kaiserl. Gesundheitsamte. Sammelforschung 1896.

<sup>4)</sup> Behring, Statistik in der Heilserumfrage. Marburg 1895.

<sup>5)</sup> Schwabe, Studien aus der Praxis etc. Leipzig 1898.

<sup>6)</sup> Variot, La Diphthérie et la Serumthérapie. Paris A. Malvin 1898.

<sup>7)</sup> Ganghofner, Serumbehandlung der Diphtherie. Jena 1897 bei Fischer.

<sup>8)</sup> Monti, Archiv f. Kinderheilkunde, Bd. 21.

<sup>9)</sup> The Report of the american pediatric societies collective investigation in the use of antitoxin etc. Med.-News 1896, 4. Juli.

zuweisen sein. Darin liegt der zweifelhafte Werth, ja der schwere Nachtheil einer Methode der Forschung, die einen Ausgleich ihrer Fehler nur dann erst zu schaffen im Stande ist, wenn sie mit ungeheuren Zahlen rechnet. Dies ist aber für die Serumbehandlung bis jetzt nicht der Fall. — Für meine Beobachtungen und den Werth der Zahlen kann ich einstehe, und ebenso werden die Zahlen der Beobachter, die von vorneherein mit ausreichenden wirksamen Serummengen an einem ihnen von früher her bekannten Krankenmaterial thätig gewesen sind, wie Kossel, Heubner, v. Ranke, Widerhofer u. A. wirklich beweisfähig.

Die günstige Einwirkung der Serumbehandlung auf die Sterblichkeit zeigt sich in allen Altersstufen und sie ist 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 Verhältniss von 25·88, 17·12, 17·24, 11·39, 5·17, 10, 13·3%.

Dieses Verhältniss schwankt in den Zahlen zwar in den verschiedenen Beobachtungsjahren, weil begreiflicherweise bei den relativ kleinen Reihen von Beobachtungen durch grössere oder geringere Schwere der Erkrankungsformen Wechsel eintreten. Das Endergebniss ist aber immer das Gleiche, dass eine ganz ausserordentliche Herabsetzung in der Sterbeziffer zu constatiren ist. — Und dies tritt ganz besonders darin hervor, dass je früher die Behandlung eintritt, die Erfolge desto grössere sind. Die Herabsetzung der Sterblichkeit ist so gross für die Serumbehandlung am ersten Krankheitstage (auf 0—1·07—2·7%) und die Sterblichkeit steigt so 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 1. Tag
5·7—14·1%	" " 2. "
19·2—30·7%	" " 6. "

dass darin sich das Gesetz der Einwirkung des Heilserum auf die Krankheit am ehesten und ausdrücklichsten widerspiegelt. — Ich<sup>1)</sup> konnte

<sup>1)</sup> Baginsky und Katz, Archiv f. Kinderheilkunde, Bd. 18, S. 321. — Baginsky, Serumtherapie d. Diphtherie, bei Hirschwald 1895. — Idem, Berliner klin. Wochenschr. 1895, Nr. 37. — Idem, Archiv f. Kinderheilkunde 1898.

erweisen, dass früher auch bei sorgfältigster Behandlung der diphtheriekranken Kinder in den ersten Krankheitstagen niemals ein auch nur entfernt ähnliches Ergebniss erzielt wurde, wenngleich es auch hierbei wohl gelang, die Sterblichkeit um ein Geringes herabzusetzen. Sie blieb aber immerhin noch auf der enormen Höhe von über 28·8%, selbst wenn die Behandlung am ersten Krankheitstage eingesetzt hatte.

Die Einwirkung des Heilserum ist, wie sie die Herstellung der Giftfestigkeit des Organismus gegenüber dem Diphtheriegift ins Auge gefasst hat, thatsächlich 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 Heilserum spielend aufsitzen, munter und theilnahmsvoll 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 hiezu in der Pulszahl; indess sind dies zumeist solche Fälle, in welchen die Serummenge zu gering genommen ist. Ich habe auf die Analogie dieses eigenthümlichen Verhaltens der Temperatur nach der Serum injection und den Wiederanstieg der Temperatur nach einem prokritischen Abfall bei der Pneumonie hingewiesen. — Hier wie dort handelt es sich augenscheinlich um ein erneutes Ueberwiegen der toxischen Körper über die antitoxischen, um eine noch nicht völlig hergestellte Immunisirung, hier bei der Diphtherie durch die künstlich eingebrachten Immunisirungskörper, 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 gesammten Beschaffenheit des Kranken abzumessende Quantität des Serum nachträglich zu injiciren. — 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—36·5° C.), erfolgt. — Auf ein kurzes zuweilen eintretendes An-

steigen 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 u. s. w. diese Temperatursteigerung beeinflussen, mag wohl die Einführung des fremden Blutserum an derselben theilhaftig sein. Indess ist diese Temperatursteigerung immer bedeutungslos, von kurzer, öfters nur stundenlanger Dauer und von dem normalen Temperaturabfall gefolgt; so ist die Erscheinung ganz vorübergehend und bedeutungslos.

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 constatiren. 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 einsetzt, weil davon abhängig ist, inwieweit das Diphtheriegift schon im Stande gewesen ist, das Herz zu beeinflussen. — Je mehr letzteres schon der Fall war, desto weniger freilich ist das Heilserum noch im Stande, Unregelmässigkeiten des Pulses, Dicrotie, geringe Spannung der Arterie und niedrige Pulswelle hintanzuhalten.

Als eine hervorragende Leistung des Heilserum 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, welches vor der Serumbehandlung so oft rapid vor sich ging und durch Nekrose und Sepsis tödtlich 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, ganz vereinzelte refractäre Fälle, indess sind hier dann wohl noch andere Infectionen (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 zu Stande kommen, 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 nicht für alle Fälle, wie zugegeben werden kann, da man in manchem Falle noch nach der Seruminjection eine Ausbreitung des Processes beobachtet, besonders gleich noch an dem folgenden Tage. Indess ist dann auch für eine gewisse Anzahl dieser Fälle hier eine ungenügende Serummengung 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: indess betone ich ausdrücklich, dass dieses Vorkommniss äusserst selten geschieht. Für die Hauptzahl gilt thatsächlich, was ich früher ausgesprochen habe: der Process steht still, wie festgebannt.

Das nächste ist die scharfe Demarcation der nekrotisirten diphtheritischen Plaques, wobei die Schleimhaut des Pharynx, sonst bei Diphtherie schlaff und gleichsam welk, injicirt, tief dunkelroth wird, während die Plaques selbst eine mehr gelbe, mitunter saturirt gelbe Farbe annehmen. Nach der Demarcation erfolgt alsbald, sei es im Ganzen oder in langsamer Einschmelzung, die Ab- oder Auflösung der diphtheritischen Pseudomembran. — Die Lösung erfolgt innerhalb 3—4 Tagen, auch wohl noch früher, aber auch sich länger hinziehend bis zum 6. oder 7. Tage, in der Regel ohne erhebliche Geschwürbildung, sondern meist raschem vollständigen Ausgleich mit nur seltener und unbedeutender unter 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 demarkirenden Entzündung der Schleimhaut mit Abstossung 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 laryngostenisch in Behandlung kommt, durch die rechtzeitige Anwendung des Heilserum vor dem Larynxeroup geschützt wird. Dies ist für den ganzen Verlauf hoch bedeutsam, denn gerade an die Ausbreitung des Processes auf den Larynx ebenso wie 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 Bruchtheil von Fällen unter dem Einfluss der Serumbehandlung sich spontan, ohne die Nothwendigkeit

eines operativen Eingriffes zurückbilden. — Es hängt dies mit der Erscheinung zusammen, dass die eitrige Einschmelzung der pseudomembranösen und exsudirten 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 constatiren, 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 aus der letzten Serie von Krankheitsfällen unter 258 Larynxstenosen 113 spontan zurückgehen sehen, eine vor der Serumbehandlung völlig unbekannte Zahl. Die Verminderung der Operationen ist aber mit ein wesentlicher Factor für die Verbesserung der gesammten Sterblichkeitsverhältnisse. 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 Thatsache der Herabminderung der Todesfälle allein den Beweis umschliesst, dass das Herz günstig von dem Heilserum beeinflusst werde; denn die Herzaffectionen sind es, die in einer beträchtlichen Anzahl von Fällen den Tod bei Diphtherie bedingen. Gewiss erlagen auch bei der Serumbehandlung noch viele Kinder vorwiegend unter schweren Herzerscheinungen, indess kommt hier alles darauf an, wie lange das Diphtherievirus Zeit gehabt hat, auf den Herzmuskel einzuwirken. Von einer gewissen, für den einzelnen Fall vielleicht nach der Virulenz des Infectionserregers 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 Wunder nehmen, wenn selbst bei der Abwehr des Todes mehr oder minder schwere Zeichen von Herzläsionen sich noch nach der Serumanwendung zu erkennen geben; ja dieselben können sogar in den Vordergrund treten und sie sind dann doch eben nur noch die Aeusserungen der Heilwirkung des Serum, weil diese so schwer ergriffenen Kranken unter anderen Verhältnissen gestorben wären und mit einer Herzläsion, die vielleicht auch noch wieder nach langer Zeit zum Ausgleich kommt, davon gekommen sind. Man wird begreifen, wie schwierig hier ein directes Urtheil ist, indessen ist die angedeutete Auffassung gegenüber der Thatsache der verringerten Mortalität doch wohl die plausibelste und am meisten den Beobachtungen entspre-

chende. Im Uebrigen 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 Herztörungen 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 tödtlichen seltener geworden. Unter den leichteren Störungen und Erscheinungen kommen Arrhythmie, Galopprrhythmus, dumpfe und gespaltene Herztöne, Herzgeräusche, Tachykardie u. s. w. zum Vorschein. Die schweren und zum Tode führenden Läsionen knüpfen zumeist an späte Behandlung mit Heilserum an; es sind dann langdauernde agonale Krankheitsvorgänge, welche den Herztod auf dem Boden schwerwiegender anatomischer Läsionen vorbereiten. — 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.

Das Heilserum beeinflusst auch die Blutbildung. Schlesinger<sup>1)</sup> konnte bei den auf meiner Abtheilung vorgenommenen Untersuchungen den Nachweis führen, dass eine mehr oder weniger beträchtliche Abnahme der Leukocytenmenge nach der Injection des Heilserum statt hat, nach der dann wieder eine Hyperleukocytose einsetzt, die indess nicht mehr den ursprünglichen Grad erreicht. Die Leukocytenmenge vermindert sich in den ersten 24 Stunden um 16.000—20.000, steigt aber am 3. Tage wieder an, ist aber ihrer Dauer nach einigermassen von der Menge der angewendeten Serumdosis abhängig, und es scheint fast, wie wenn diese Abnahme der Leukocytenzahl nach der Injection prognostisch bedeutungsvoll ist; wenigstens konnte Schlesinger die Hyperleukocytose mit der definitiven Heilwirkung des Serum bei einigen Fällen zusammen treffen sehen, während ein tödtlicher Fall die Hyperleukocytose vermissen liess. Auch von Ewing<sup>2)</sup> und von Engel<sup>3)</sup> wurde auf gewisse Besonderheiten unter dem Einflusse der Serumbehandlung hingewiesen, so auf eine Vermehrung von den von ihm als Myelocyten bezeichneten Blut-

<sup>1)</sup> Schlesinger, Archiv f. Kinderheilkunde, Bd. 19.

<sup>2)</sup> Ewing, New-York medic. Journal 1895, 10. und 17. August.

<sup>3)</sup> Engel, Deutsche medic. Wochenschr. 1897, Nr. 8 u. 9, S. 138.



zellen. — Es muss indess betont werden, dass diese Verhältnisse noch 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 klar zu legen.

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 Uebelkeiten weichen und auch die Neigung zu Obstipation schwindet, welche im Ganzen gern die schwereren Formen der Diphtherie begleitet, 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 Seruminjection 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 Theilerscheinung der Allgemeininfektion, sie ist toxischer Natur und schwindet nicht alsbald unter der Einwirkung des Heilserum, sie kann vielmehr selbst in der Abheilung noch recht bedeutsame Erscheinungen hervorrufen. Diese Thatsache 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 restituiren. 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 Benachtheiligung der Nieren durch die Serumbehandlung auszuschliessen ist. Soviel 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 Heckel<sup>1)</sup> und Cattaneo<sup>2)</sup> beschriebene und auch bestätigte Auftreten von Peptonurie im Anschlusse an die Serumbehandlung ist eine durchaus unschuldige Erscheinung.

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 im Stande ist, vernichtetes Gewebe wieder zu erzeugen. Das Antitoxin kann, und dies geht aus den jüngsten, wenngleich hypothetischen, so doch mit den praktischen Erfahrungen sehr gut in Einklang zu bringenden Deductionen Ehrlich's hervor, dem Gewebe durch die Affinität zwischen Antitoxin und Toxin und durch das beiderseitige Bindungsvermögen einen Giftschutz gewähren, es kann aber weder die durch das Gewebe acquirirten Giftmengen demselben wieder direct entziehen, noch auch das Gewebe wieder bilden. So erklären sich die Fälle von Lähmungen, welche auch nach der Serumbehandlung zur Beobachtung kommen, insbesondere nachdem die Schwere der an Ganglien und Nervenbahnen durch das Diphtheriegift herbeigeführten anatomischen Läsionen uns genauer bekannt geworden sind. Nichtsdestoweniger haben die praktischen Erfahrungen dargethan, dass die schweren Lähmungsformen, die so rasch tödtlichen Früh lähmungen, bei rechtzeitiger Serumbehandlung nicht mehr vorkommen, und ferner kann constatirt 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 f. Kinderheilkunde, Bd. 24, I. c.) folgen, so liess sich nun zwar des Weiteren ein sicheres Verhältniss zwischen der Ausbreitung und Schwere der Lähmungsformen und der Zeit der Anwendung ausreichender Serummengen nicht feststellen, ich stehe aber doch unter dem bestimmten Eindrücke, 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 als vor der Serumbehandlung; so sind mir auch die tödtlichen Zwerchfellähmungen, von denen oben die Rede war (S. 216), bei der Serumanwendung nicht mehr zur Beobachtung gekommen.

<sup>1)</sup> Heckel, Münchener medic. Wochenschr., Nr. 8, 1895.

<sup>2)</sup> Cattaneo, Jahrb. f. Kinderheilkunde, Bd. 46, S. 270.

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 diphtherica) eine ausserordentlich günstige Beeinflussung erweisen lassen. Meine eigenen Beobachtungen stimmen hier durchaus mit denjenigen anderer Autoren, so kommt Greeff<sup>1)</sup> 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<sup>2)</sup>). — 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.

Mit diesem bisher unerreicht dastehenden Erfolge sind nunmehr alle bisherigen Versuche einer allgemeinen spezifischen Behandlung der Diphtherie als überwunden zu betrachten und haben nur noch historischen Werth. Inwieweit Smirnow's<sup>3)</sup> Versuche, auf elektrolytischem Wege aus Bakterienkulturen antitoxische Substanzen von immunisirender und heilender Kraft herzustellen, von irgendwelchem Erfolge sein werden, entzieht sich vorerst der Beurtheilung. Jedenfalls ist es damit nach einem lebhaften Anlauf sehr still geworden.

Es kann hier nunmehr auf die Frage der Anwendung des Heilserum zur prophylaktischen Immunisirung eingegangen werden. — Dasselbe ist von vorneherein von Behring als immunisirendes Mittel ins Auge gefasst worden und da aus seinen ersten Versuchen schon die Thatsache hervorgegangen war, dass die prophylaktische Immunisirung eine beträchtlich geringere Dosis Antitoxinwerthes in Anspruch nimmt, als die eigentliche Heilung nach der Infection, beim Tetanus sowohl wie noch vielmehr bei der Diphtherie, so schätzt er die immunisirende Dosis auf etwa 150—200 A. E. Diese Dosis wird denn auch von den Höchster

<sup>1)</sup> Greeff, Deutsche medic. Wochenschr. 1896, Nr. 37. S. auch hier die Literaturzusammenstellung.

<sup>2)</sup> Ammann, Schweizer Correspondenzblatt, Februar 1897.

<sup>3)</sup> Smirnow, Berliner klin. Wochenschr. 1894, Nr. 30.

Werken in besonderen Fläschchen (gelbe Etiketten) besonders abgegeben. — Man kann, wie sich herausgestellt hat, mit dieser Dosis sicher schützende Wirkung erzielen; indess ist die Schutzwirkung nur von kurzer Dauer und reicht nicht, wie schon Kossel<sup>1)</sup> feststellte, und wie auch ich ebensowohl nach einfacher Schutzimpfung, wie bei der Serumbehandlung der Diphtherie selbst feststellen konnte, über 2—3 Wochen hinaus, da ich beispielsweise mehrfach nach Anwendung hoher Serumdosen zum Heilzweck bei ziemlich schwerer Diphtherie nach 3 Wochen Recidive der Erkrankung eintreten sah. — Unter solchen Verhältnissen wird man von der prophylaktischen Immunisirung dort Gebrauch machen, wo für die Ausbreitung der Krankheit besonders günstiger Boden vorhanden ist und mit derselben besondere Gefahren drohen, also in Schulen, Krankenhäusern u. s. w. — In der privaten Thätigkeit wird es bei der sicheren Heilwirkung des Heilserum genügen, die der Infectionsgefahr ausgesetzten Kinder sorglichst vor derselben durch Isolirung fern zu halten, sie genau zu überwachen, um beim ersten Ausbruch der Krankheit eine volle Heildosis zur Anwendung zu ziehen. Freilich wäre auch hier die Immunisirung<sup>2)</sup>, wenn man dazu neigt, nicht von der Hand zu weisen; nur kann man gezwungen sein, dieselbe nach etwa 3 Wochen zu wiederholen.

Die Heilserumtherapie ist bald nach ihrer Anwendung in der Praxis von mehreren Seiten, insbesondere von Aerzten, welchen auf dem Gebiete kein genügendes Beobachtungsmaterial zur Beobachtung stand, angegriffen worden. Auf die theoretischen Einwendungen hier einzugehen, wäre unnütz, und es kann auf die diesbezüglichen aller Orten geführten Discussionen, so insbesondere auf die Discussion in der Berliner medicinischen Gesellschaft und in den ärztlichen Vereinen Wiens und auch auf meine Widerlegung der Angriffe<sup>3)</sup> verwiesen werden. — Bedeutungsvoll für uns ist die Thatsache, dass man mit der Anwendung des Heilserum plötzliche Todesfälle in Beziehung zu bringen versuchte und dass man nach Anwendung des Heilserum sonst ungewohnte und bei der Diphtherie früher nicht gekannte Krankheitserscheinungen beobachtete. — Was die Todesfälle betrifft, unter denen der bekannte Langerhans'sche<sup>4)</sup> Fall, bei dem eigenen Kinde des Autors, der berühmteste geworden ist, und denen sich von Alföldi<sup>5)</sup> (Ungarn), Moizard und Bouchard<sup>6)</sup> (Paris),

<sup>1)</sup> Kossel, Die Behandlung der Diphtherie mit Behrings Heilserum. Berlin 1895.

<sup>2)</sup> S. darüber meinen Vortrag: Archiv f. Kinderheilkunde. Bd. 24.

<sup>3)</sup> Baginsky, Berliner klin. Wochenschr., Nr. 27, 1898.

<sup>4)</sup> Langerhans, Berliner klin. Wochenschr. 1896, Nr. 27. und hiezu Strassmann, *ibid.* 1896, Nr. 23.

<sup>5)</sup> Alföldi, Pester medic.-chirurgische Presse 1895, Nr. 10.

<sup>6)</sup> Moizard und Bouchard, Société médicale des hôpitaux, 5. Juli 1895. Bulletin du Lyon médical 1895, und dazu Roux, Journ. de clin. et de thérap. infantile 1895.

Fincke (in Brooklyn), Variot<sup>1)</sup> (Paris) und noch einige andere veröffentlichte anschliessen, so gehören dieselben zum Theil ganz anderen als den vorausgesetzten Ursachen an; so ist Alföldi's Fall von tödtlicher hämorrhagischer Nephritis nach der Serum-injection höchst wahrscheinlich ein Fall von hämorrhagischem Scharlach gewesen. Die anderen gehören, welche Deutung man dem einzelnen dieser Fälle auch zu geben versucht, der Reihe von plötzlichen Todesfällen an, welche bei Kindern gar nicht allzu selten vorkommen, auch ohne dass von irgend einer Application von dem Organismus heterogenen Stoffen die Rede ist. Es darf beispielsweise an Fälle von tödtlichem Shok bei Kindern erinnert werden, die bei ganz geringfügigen Operationen, wie Eröffnung eines Abscesses, der Excision eines Naevus ohne Chloroformanwendung u. a. m., beobachtet sind. In keinem Falle, und dies muss auch Variot gegenüber hervorgehoben werden, stehen solche Todesfälle in irgend einem directen Causalnexus mit einer etwaigen Toxicität des Heilserum, die es gar nicht gibt<sup>2)</sup>.

Auch der Carbolgehalt des Heilserum kann hier als giftige Substanz nicht beschuldigt werden, da ich erweisen konnte, dass das dem Serum beigefügte Phenol, jedenfalls nicht als freies Phenol, sondern als Phenolschwefelsäure zur Ausscheidung kommt, ohne Giftwirkungen zu entfalten. Dass es bei alledem wünschenswerth erscheint, das Phenol oder baktericides Conservierungsmittel aus dem Serum fortzulassen, ist immer schon hervorgehoben worden.

Es handelt sich also hier um vorläufig unerklärliche, im Nervensystem der Kinder ablaufende Verhältnisse, mit denen man in der Praxis zu rechnen hat.

Zu den Krankheitserscheinungen besonderer Art, welche mit der Serumbehandlung in Beziehung gebracht werden, gehören 1. Abscesse am Orte der Injection, 2. locale und allgemeine Exantheme, 3. schmerzhaft Gelenksaffectionen mit oder ohne Bethheiligung des Herzens, 4. das Auftreten von Nierenreizen, Albuminurie und Nierenblutungen.

<sup>1)</sup> Variot, l. c., S. 376 ff.

<sup>2)</sup> Wenn man, wie ich es einmal beobachtet habe, gesehen hat, wie bei einem einjährigen Kinde die erstmalige Fütterung mit einem halben Eigelb von einem eben frisch gelegten Hühnerei, in noch nicht vollen 10 Minuten eine Urticaria erzeugte, so schwer, dass das Kind krebsroth mit völlig blasenartig geschwellenen Augen, dick und derb sich infiltrirender Cutis am ganzen Körper erschien, so wird man Verständnis für derartige Vorkommnisse, wie plötzliche Todesfälle nach Serum-injection, mitbringen, auch ohne Giftwirkungen des Serum zu supponiren. Es erklärt auch hier gar nichts, wenn man von lymphatisch-chlorotischer Constitution spricht, sondern es wird damit nur ein Wort an Stelle eines unklaren Begriffes gesetzt und die Täuschung einer Erklärung erzielt, die doch keine ist. Das von mir beobachtete eben erwähnte Kind war nichts weniger wie lymphatisch oder chlorotisch, sondern ein kräftiger, frischer, prächtig ernährter Kuabe.

Abscesse an den Spritzstellen 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. — Anders ist es mit dem Auftreten von Exanthenen, localen sowohl am Orte der Injection wie allgemeinen. — Sind auch derartige Exantheme längst vor der Serumtherapie bei Diphtherie beobachtet worden, und werden sie selbst in ganz genau derselben Form und Beschaffenheit auch ohne Diphtherie spontan beobachtet — ich habe erst jüngst einen derartigen Fall bei einem Kinde im Krankenhause gesehen, ohne dass auch nur der geringste Anhalt für eine vorangegangene oder gleichzeitige Diphtherie, geschweige denn für eine Seruminjection bestand — so lässt sich doch nicht ableugnen, dass es Exantheme gibt, die zur Seruminjection in Beziehung stehen. Dieselben sind entweder an eine gewisse bisher unerklärliche Beschaffenheit des Serum eines einzelnen blutliefernden Thieres geknüpft, oder sie haben zu der Eigenart des behandelten Menschen selbst, zu einer gewissen Prädisposition desselben, Beziehung. Ich habe das schlimmste derartige mit grossen Petechien und blutigen Striemen gemischte Exanthem dieser Art bei demselben oben erwähnten (s. Anmerkung S. 322) Kinde gesehen, welches mich durch seine damalige schwere Urticariaform in Schrecken gesetzt hatte und welches seither mit einer leichten Prurigo behaftet ist. — 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 rosenrothen kreisförmigen etwas erhabenen Efflorescenzen und weissem anämischem Centrum. Dabei kann indess 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 Maasse der Infiltration der Cutis von Erythema nodosum und selbst von einer der Scarlatinaähnlichen Form sprechen kann. Nur wird man im letzteren Falle neben der diffusen feinsprenkligen Röthe 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 charakterisiren gerade die Spritzexantheme, nebenher allerdings noch das fleckenartige Auftreten auf den Wangen, die oft buntscheckig, cyanotisch oder dunkelroth erscheinen, dabei etwas infiltrirt und verdickt, wie sonst bei Masern. — Die verbreiteten Exan-

theme und ganz besonders die sich als Erythema multiforme oder als Morbillenähnlich charakterisirenden 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, starke Conjunctivitis, zunächst unter Mitbetheiligung der Conjunctiva bulbi, die von zahlreichen, strotzend mit Blut gefüllten Gefässchen durchzogen erscheint, so dass die Augen einen dunklen Ausdruck gewinnen. — Es sind endlich die Gelenke öfters mitbetheiligt, geschwollen und schmerzhaft und es kann sich arhythmische Herzaction, Tachykardie 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 2 bis höchstens 3 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 3. Tage nach Ausbruch des Exanthems völlige Euphorie vorhanden ist. — Die localen Exantheme an der Spritzstelle treten in der Regel am 4.—5. Tage, die weiter verbreiteten Exantheme am 8.—10. und die verbreiteten als Erythema multiforme zu bezeichnenden selbst am 12.—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 verweisen<sup>1)</sup>. — 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.

Dies also sind im Ganzen genommen die unangenehmen Nebenwirkungen des Heilserum, 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 Anhalts-

<sup>1)</sup> l. c., S. 131 ff.

punkt gewinnen können, vielmehr kommt hier bei der Vermuthung eines Zusammenhanges augenscheinlich wieder die mehrfach schon erwähnte Verwechslung der Wirkung des Diphtheriegiftes mit derjenigen des Antitoxin zur Geltung. Auch die von Siegert<sup>1)</sup> geführte experimentelle Prüfung der Frage hat in der bezeichneten Richtung nichts für die Serumtherapie Nachtheiliges ergeben. Es ist stets die Diphtherie an sich und eher ein Defect in der Wirksamkeit des Serum, sei es nun, dass dasselbe in zu geringer Menge, oder als minderwerthiges Präparat, oder zu spät angewendet worden ist, die in dem Eintreten der Albuminurie zum Ausdruck kommt. — Ich habe nur in zwei Fällen von Immunisirung mit übergrossen Dosen von Heilserum Nierenreizungen beobachtet; davon eine schwerer Art mit urämischen Symptomen, indess waren hier für die eigenthümlich heftigen Erscheinungen wohl vorangegangene und noch bestehende Infectionen (mit Masern und Keuchhusten) in Anrechnung zu bringen<sup>2)</sup>. Es ist aber trotzdem diese einmal gemachte Erfahrung für mich der Grund geworden, nachdem die Heilwirkung des Serum feststeht, die Immunisirung nur auf die allerwichtigsten und nothwendigsten Fälle zu beschränken, um auch den Verdacht einer derartigen Schädigung zu beseitigen.

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 Toxin 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 associirten Mikroorganismen producirt und in den Organismus eingeführten Giften durch gleichwerthige antitoxische Mittel entgegentreten 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 indess 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 abzutöden; nach dieser Richtung hat, wie früher (S. 298) angegeben ist, auch für den Löffler'schen Bacillus die örtliche Behandlung

<sup>1)</sup> Siegert, Virchows Archiv, Bd. 146. S. auch dort die Literatur.

<sup>2)</sup> S. darüber Baginsky, Archiv f. Kinderheilkunde, Bd. 24.



immerhin noch Bedeutung. Sie ist ein Correlat 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. 293) skizzirten, unter 3—5 aufgestellten Indicationen gerecht zu werden, die Widerstandsfähigkeit des Organismus zu stählen und die geschädigten Organe wieder ihrer normalen Beschaffenheit und functionellen Leistung zuzuführen.

### **Die Allgemeinbehandlung in Verbindung mit der örtlichen Behandlung (neben der Serumtherapie).**

Die Aufgabe für die Therapie gegenüber den auf der Pharynxschleimhaut von dem Löffler'schen Bacillus und der ihn begleitenden Mikroorganismen gesetzten Veränderungen, ist durch die Serumtherapie gegen früher wesentlich modificirt. Es handelt sich nicht sowohl um die Beseitigung der pseudomembranösen Massen, als vielmehr um die wirkliche Unschädlichmachung resp. Abtödtung 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. — Werth 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 Thätigkeit aufgerufene Schleimhaut nicht davon geschädigt werden kann. — Im Uebrigen können wir die Lösung der Membranen der eigenen Leistung der von dem Heilserum gleichsam von innen heraus beeinflussten Schleimhaut überlassen. Damit sind also beispielsweise die grob mechanische Abreibung der Pseudomembranen, die grausame Anwendung von Ferrum candens und starken Aetzmitteln, wie concentrirter Carbonsäure, Argent. nitricum in Substanz u. s. w., 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 sich

zu diesem Zwecke der Mittel in Form von Spül- oder Gurgelwässern oder in der Form der Sprays oder durch Auftragung mittelst weicher Tupfer zu bedienen haben. — 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 Antifermentativum, das Eiswasser als Spülmittel, ferner kühle Borsäurelösungen 3% oder schwache Lösungen von Kalium hypermanganicum 0.3%. — Nur bei Erwachsenen wäre gegen den Gebrauch von Carbolsäurespülmitteln 1% 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 Eiscravatten 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 Doppeltgebläses Anwendung finden, wiederum mit der Rücksichtnahme, dass für Kinder giftige Substanzen gemieden werden müssen. — Auch als Tupfmittel können dieselben benützt werden, so zwar, dass man ganz weiche Wattebäuschchen als Tupfer verwendet, dabei jeden irgendwie größeren mechanischen Reiz meidet, thatsächlich die Substanz mittelst des Wattebäuschchens nur an die zu behandelnde Stelle heranbringt. — Nun kann man allerdings bei der angegebenen Vorsicht als Tupfmittel auch etwas wirksamere baktericide Mittel verwenden. Ich benütze seit Jahren 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 3–4 mal täglich vorsichtig aufgetragen; nur so viel, dass die Kinder nichts davon verschlucken können.

Bei blutenden Schleimhautgeschwüren, starkem Fötor und drohender oder vorhandener Sepsis benütze ich allenfalls noch den Liq. ferri sesquichlorati oder Ferr. sesquichloratum in Substanz als Salbe 5% mit Ung. Vaselin. Diese Salbe wird gut vertragen und man sieht bei gleichzeitiger Anwendung des Heilserum 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 nothwendig sein, Borsäure oder Jodoform in Pulverform mittelst eines Wattebäuschchens auf die Geschwüre aufzutragen. Auch dies vermag ich zu empfehlen.

Mit diesen Applicationen und der gleichzeitigen äusseren Anwendung von Eiscravatten um den Hals ist bei der Pharynxdiphtherie die Anwendung örtlicher Mittel erschöpft. Man kommt vollständig damit aus und ich habe seit Einführung der Serumtherapie alle übrigen Mittel wie

Hydrargyrum cyanatum, Carbol, Wasserstoffsperoxyd, Resorcin, Toluol, Lysol u. s. w. 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 Borsäurelösungen oder Lösungen von essigsaurer Thonerde 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. Chlorigi (1 Theelöffel in  $\frac{1}{4}$  Liter Aq.), mit welcher Lösung die Augen mehrmals täglich sorgfältig 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 Conjunctivalsackes. — Bilden sich geschwürige Processe in der Hornhaut, so kommen Druckverbände, Atropin, Touchirung mit Argent. nitric. 2% nach den auch sonst für die Behandlung der Ophthalmien bestehenden Regeln an die Reihe. Greeff erwähnt die Application von Kalkwasser mit 3% Glycerinlösung und selbst das vorsichtige galvanokaustische Ausbrennen der unterminirten 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. aceticum 0.5% oder auch Argent. nitric. 2%. In der Regel bilden sich unter dem Einfluss der Serumwirkung Schwellung und Infiltration zurück.

Erwähnenswerth wäre noch für die örtliche Behandlung die Application einer Ichthyolsalbe (10—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 des Tracheobronchialcroups zu berücksichtigen haben.

Mit der Serumbehandlung und diesen örtlichen Anwendungen sind die directen therapeutischen Massnahmen bei der einfachen örtlichen Diphtherie auch thatsächlich erschöpft. Eine weitere innere Behandlung wird kaum nöthig, höchstens dass milde Roborantien, wie Chinadecocte, Wein, gute Ernährung mittelst Milch, Eiern, Fleischpurées, Peptonaten noch herangezogen werden, um die gesammte 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 den-

selben Principien und mit denselben Mitteln zu verfahren sein wie bei der diphtherischen Allgemeininfektion.

Anders ist es nun freilich bei diesen allgemeu-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. — Die 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 skizzirte örtliche Behandlung beschränken können, höchstens dass man mit der örtlichen Eisbehandlung etwas energischer vorgeht, auch Gurgelwässer und Tupfmittel etwas häufiger anwendet. Anders ist es mit der weiteren Allgemeinbehandlung, die aus der intensiven Beobachtung des Kranken ihre wechselnden Indicationen ableitet. 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. Vorsichtig kann man kleine Gaben Digitalis (Inf. 0·3—0·5:120) 2 stündlich 1 Kinderlöffelvoll versuchen oder von Coffein. natrio-benzoicum 0·1 3—4 mal tgl. pro dosi oder Tinct. Strophanti 3—4 mal tgl. 2—3 Tropfen Gebrauch machen. Daneben Wein, wenngleich nicht übermässig, also bei Kindern etwa  $\frac{1}{4}$ — $\frac{1}{3}$  Liter pro Tag, bei älteren wohl bis  $\frac{1}{2}$  Liter. Sauerstoffinhalationen erscheinen, gleichzeitig angewendet, wohl von Vortheil.

Auch die Mitbetheiligung der Nieren kann frühzeitig die Aufmerksamkeit des Arztes wecken, starke Albuminurie mit Verminderung der Harnmenge und reichliche Beimischung morphotischer Bestandtheile können besondere Anordnungen erheischen. Im Ganzen wird die Affection der Nieren durch die angegebene Medication, selbst durch die roborende Diät nicht gerade übel beeinflusst; doch wird man dabei Vorsicht üben, die Alkoholgaben beschränken und von der Fleischdiät zur milderen vegetabilischen Diät (Mehlsuppe, Kindermehl, Reis, Gries, Cacao und reichlicher Milchdarreichung) übergehen. Ueberdies wird man durch Darreichung alkalischer Wässer, wie Vichy, Wildunger, Fachinger, die Diurese zu befördern versuchen.

Treten gar Collapszufälle ein, so kann man genöthigt sein, von wiederholten subcutanen Injectionen von Ol. camphorat. mit Aether (1 g pro dosi) oder von Tinct. Moschi Gebrauch zu machen. Auch werden

mehrmals täglich verabreichte Senfbäder belebend zu wirken vermögen. — Auf die Maassnahmen, welche durch die etwa gleichzeitig vorhandenen Symptome der Larynxstenose geboten sind, werden wir alsbald des Weiteren eingehen (s. S. 334).

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 gesammten Erscheinungen in oft bewunderungswürdiger Weise bewerkstelligt; unter ihrem Einflusse weichen auch selbst die früher so gefürchteten Frühlähmungen 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. Ammoin. succinici), Tinct. Ferri chlorati aeth., Moschus, Campher. — Die Mittel werden in grossen und ausgiebigen Dosen angewendet, überdies Chinadecocte und viel guter Wein; hier sind auch Sauerstoffinhalationen und wiederholte Bäder mit nachfolgenden Einpackungen zu versuchen, ebenso Darmausspülungen mit 2—3% Borsäurelösungen. — Leider lassen aber, wenn die Anwendung grosser Heilserumdosen (bis 4000 A. E.) einen Umschlag in der Verlaufsart der Krankheitsbilder nicht zu erzielen vermochte, auch alle diese gut gemeinten Mittel in Stich; freilich sind dies aber auch Fälle, die in der Regel nicht vor dem 5. Tage nach Beginn der Erkrankung der Application des Heilserum zugeführt wurden. Die Diät wird im Wesentlichen sich auf die Darreichung von Wein, Eiern, Milch, allenfalls auch frischem Fleischsaft oder Bouillon, Beef-tea, Pepton 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 Maassnahmen gegenüber den Nachwirkungen der diphtherischen Intoxication. Dieselben kommen, wie beschrieben, als Aeusserungen 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 roborirender Diät bei ruhiger Lagerung der Kranken oft spontan zurück, ohne irgend welche sonstige Anwendung von Mitteln. — Ob nicht alle Lähmungen, die überhaupt geheilt werden, denselben spontanen Heilungsprocess durchmachen oder ob wir im Stande sind, durch irgend ein Mittel die Rück-

bildung der Lähmung mehr oder weniger direct wirklich zu beeinflussen, ist füglich noch zweifelhaft. — Jedenfalls wird man je nach der Ausdehnung der Lähmung und der besonderen Betheiligung der Nerven und der Muskelgruppen verschieden zu behandeln gezwungen sein. — Versucht sind begreiflicherwise immer, neben der allgemein roborirenden Behandlung mittelst Eisen, Chinawein und kräftiger Kost, soweit der Zustand der in der Regel mitbetheiligten Nieren dies erlaubt, die Electricität, Massage und roborirende Bäder (Kohlensäure-, 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 indess geboten sein, die Mittel anzuwenden. — Die Electricität 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 Uebungsmethoden unterstützt werden. — Die Bäder dürfen nicht zu forcirt, nur etwa jeden zweiten oder dritten Tag zur Anwendung kommen. — Von Strychnininjectionen, welche noch jetzt vielfach von Aerzten geübt werden (0.001 pro dosi), 1—2 mal tgl., bin ich gänzlich zurückgekommen, nachdem ich mich von ihrer Wirksamkeit nicht habe überzeugen können. — Wichtig ist es, bei Gaumensegellähmungen die Kinder mit solchen Substanzen zu ernähren, die sie noch beim Schluckact ohne Verschlucken herunterbringen (Brei von Hafer, Gries) oder, wenn völliges Unvermögen zum Schlucken besteht, dieselben mit der Sonde zu ernähren. Es kann dies geradezu lebensrettend werden. Nährklystiere reichen in der Regel nicht aus die Ernährung zu fördern, und geben frühzeitig zu Schädigungen des Rectum, die ihrer Weiteranwendung alsdann im Wege stehen, Anlass.

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 indess auch diese Fälle sehr oft tödtlich. — Man vermeide übrigens bei derartig leidenden Patienten jede überflüssige Bewegung, da schon das einfache Aufrichten und eine ärztliche Untersuchung tödtlich 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 inducirt wird, die strengste Ruhelagerung, Application von Eis auf den Kopf und auf das Herz, überdiess 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 tonisirenden Herzmittel. Es kann aber auf der anderen Seite bei sehr stürmischer Herzaction nöthig werden, zu sedativen Mitteln, wie Application von Eisblasen auf das Herz, überzugehen. Die wichtigsten Reizmittel für eine geschwächte, durch dumpfe Herzöne, Herzgeräusche, unregelmässige Action sich charakterisirende Herzbeschaffenheit, sind Tinct. Ferri chlorati aetherea, Tinct. Valerianae c. Tinct. Moschi; auch Sauerstoffinhalationen und Alkohol. — Auf der anderen Seite werden bei Tachykardie, beschleunigtem Galopprhythmus, Digitalis 0·12—0·3 : 100, Tinct. Strophanthi (2—3 mal tgl. 1—2 Tropfen), Coffein (0·05 pro dosi 3 mal tgl.), auch wohl Wein in mässigen Gaben zur Anwendung kommen. Im Ganzen muss man mit Alkohol vorsichtig sein, weil in vielen Fällen die Nieren mit dem Herzen gleichzeitig erkrankt sind und darauf Rücksicht zu nehmen ist. — Schwerwiegend sind die früher geschilderten Symptome der einsetzenden und vorwärts schreitenden Herzlähmung. — Man wird hierbei alle Excitantien, Sinapismen, heisse Bäder, Thee, Kaffee, Glühwein, elektrische und mechanische Reizung des Herzens versuchen dürfen. Leider zumeist ohne Erfolg.

In der Regel gehören zu den Symptomen der Herzlähmung auch der intensive Unterleibsschmerz und das Erbrechen. — Man wird auch diesen Symptomen durch warme Umschläge, Auflegen von Rumläppchen, innerliche Gaben von Eis, Champagner und Aether aceticus (2 stündlich 1 bis 2 *gtt.*) entgegen zu treten versuchen. Mitunter haben sich mir, wenigstens für den Augenblick, Menthol 0·02—0·05 pro dosi und Bismuth. subnitricum in Gaben von 1—2 *g* 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; indess bedarf doch die Affection sorglichster Berücksichtigung, weil augenscheinlich in letzter Linie die Niere dasjenige Organ ist, welchem die Aufgabe zufällt, einen grossen Theil des diphtherischen Giftes aus dem Organismus zu eliminiren.

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 Alkoholica, selbst von Wein, sehr concentrirter Bouillon, von gar zu vielen Eiern ist einzuschränken und dafür eine reichliche Milchdiät einzuführen.

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 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 gleichgiltig. — Gegen die in einzelnen Fällen bestehende Verminderung der Diurese sind alkalische Wässer wie Wildunger, Vichy in Gaben von 300—500 *ccm* pro die und darüber anzuwenden; dagegen vermeide man die stärkeren Diuretica, zu denen ich auch das sehr reizend wirkende Kali aceticum rechne, vollständig; bestehende Obstipation ist durch Irrigationen mittelst physiologischer Kochsalzlösung zu bekämpfen.

Die Anwendung von Bädern kann in vereinzeltten Fällen vortrefflich wirken. Wie oben schon hervorgehoben wurde, fehlen hydropische Erscheinungen fast immer, indess kommen doch vereinzelt Fälle von Hydrops vor, und selbst bei den Fällen von hydropischer Larynxstenose habe ich die Application von Bädern von 28—29° R. und gelindes Nachschwitzen unter Gebrauch warmer Milch, sofern nicht hochgradiges Fieber die Procedur hindert, von gutem Erfolge begleitet gesehen. — Bemerkenswerth 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 2—3 stündlich 1 Kaffeelöffel). Nach Verschwinden der Albuminurie kann man bei Diphtheriekranken weit dreister und oft ohne Nachtheil rasch zu einer roborirenden Diät wieder übergehen. Fleischdiät und Eier, auch Alkoholica, sind, soweit der kindliche Organismus derselben überhaupt bedarf, geru zu gestatten. Auch tonisirende Medicamente wie Tinct. Ferri pomat., Chinadecocte, Malzextract mit Eisen u. s. w. 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 Ueberreizung des gleichzeitig geschädigten Nierenparenchyms den Kranken einem gefährdenden Cercle vicieux zutreiben. 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 Platze, auch vermögen die Kinder oft die Milch in Form von Griesbrei und Reisbrei zu nehmen. Ausgiebige Fleischnahrung verbietet sich im Allgemeinen von



selbst, und sehr stark concentrirte Bouillon halte ich für direct nachtheilig, dagegen ist die Anwendung von Purosaft, meat jouice mit etwas Wein, von Denayer's Pepton in Fällen von drohender Herzlähmung nicht zu vermeiden; auch der reichlichen Anwendung von Ei in Form von Eigelb mit Wein wird man sich nicht erwehren können. Es wird auch bei dieser Diät die Rücksicht auf die Beschaffenheit der Nieren einigermassen hintangesetzt. Alkoholica (Champagner, Sherrywein, Portwein, Cognac) können nicht völlig vermieden werden, indess beschränke man die Darreichung auf ein nur mässiges Maass und gebe dieselben nur eingehüllt zum Theil in Milch oder in schleimigen Decocten.

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, Tannungen, 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 nöthig machen. Wir werden für einzelne derselben, wie Pneumonie, Pericarditis, metastatische Abscesse etc. noch Gelegenheit haben (bei der Frage der Behandlung des Croup), im nächsten Capitel zurückzukommen; für andere wie das Empyem, die Otitis media, Vereiterungen der Lymphdrüsen u. s. w.; endlich auch die Combinationen der Diphtherie mit den anderen Infectionskrankheiten wie Scharlach, Masern etc. 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 Heilserum, völlig ohne Rücksicht auf die complicirende Krankheit, durchaus nach den oben aufgestellten Indicationen Statt haben muss, und zwar ebensowohl der Zeit nach, wie in der Dosirung. Es wird durch die rechtzeitige antitoxische Einwirkung des Heilserum die Diphtherie gleichsam eliminirt und der Krankheitsverlauf der Mischkrankheit mehr nach der Richtung der complicirenden Krankheit wieder freigemacht. Besonders kann man für die Masern constatiren, dass es wegen der besonderen Mitbetheiligung der Respirationsorgane und speciell der Neigung des Larynx zu fibrinösen Entzündungen bei dieser Krankheit zweckmässig erscheint, sobald Diphtherie die Masern complicirt, 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.

### 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 Giltigkeit hat, so hier. Mit dem Eintreten der Larynxstenose beherrscht diese Erscheinung vielmehr vorerst die gesammte 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 Athmung 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 Dyspnoe sich äussernde Athmungsbehinderung das Entscheidende, und in jedem Falle wird schliesslich zu denjenigen Massnahmen geschritten werden müssen, welche dem Kranken definitiv die Athmung 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 um 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 be-

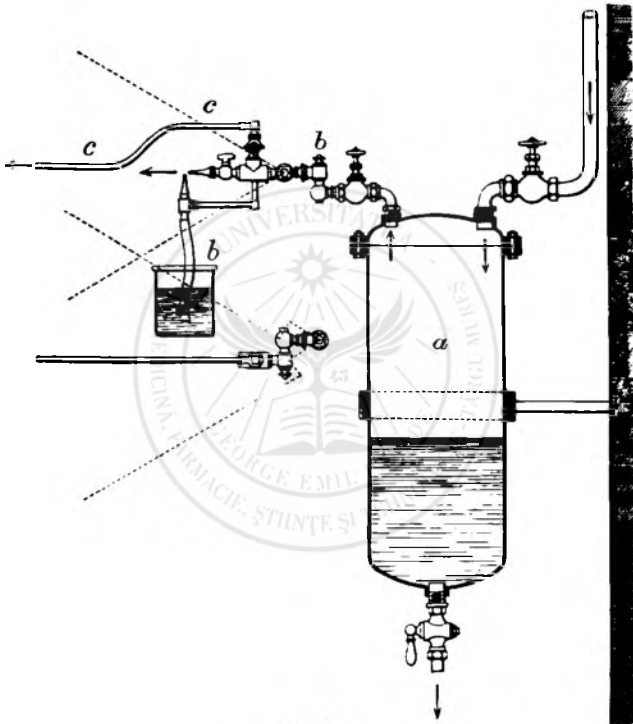


Fig. 53.

Grosser Dampfspray im Kaiser und Kaiserin Friedrich-Kinderkrankenhaus.

dingt waren, ohne eingreifende Encheiresen wieder zurückgingen, ist jetzt eine alltägliche Erscheinung. Beispielsweise sind von 22 Fällen katarrhalischer Stenose, welche unter den 258 Fällen von Stenose in meiner letzten Beobachtungsreihe sich befanden, sämtlich ausschliesslich und allein unter der Behandlung mittelst Heilserum und dem grossen Dampfspray unseres Krankenhauses wieder zurückgegangen.

Freilich kamen hierbei die besonderen Vorzüge des von mir angegebenen<sup>1)</sup> grossen Dampfsprays wohl unterstützend zur Geltung. Derselbe besteht aus dem an eine Dampfleitung direct angeschlossenen Condensstoppf (*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 Dampfduüse, die, aus dem Dampfzuleitungsrohre geführt, frei ausmündet und so abgebogen ist, dass ein Theil des Dampfstromes direct in den Zerstäubungskegel der Flüssigkeit geleitet wird. — Das wesentlich Vortreffliche und Neue des unter Patentschutz B. 7611. 30 G. M. 22./2. 97 stehenden Apparates ist die Dampfduüse, welche es ermöglicht, die zu zerstäubenden Flüssigkeiten genügend erwärmt dem erkrankten Kinde zuzuführen. Dieser Vorzug ist von besonderer Bedeutung für die tracheotomirten 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 nicht in dem gleichen Maasse bei dem echten diphtheritischen Croup, wiewohl auch hier die Zahl der operativen Eingriffe sich allein durch den Heilserumgebrauch wesentlich gegen früher verringert hat<sup>2)</sup>. Immerhin waren unter den 236 Fällen echten Croups aus meiner letzten Beobachtungsreihe 91, welche spontan zurückgingen, als sprechender Beweis für die Vortrefflichkeit der combinirten Behandlung mittelst Heilserum und den feuchtwarmen Inhalationen. — Für diese Fälle echten pseudomembranösen Croups 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 Athemnoth von Hause 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 verschiedenfach 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

<sup>1)</sup> Baginsky, Berliner klin. Wochenschr. 1897, Nr. 43.

<sup>2)</sup> S. auch Serumtherapie, S. 98.

als Indicationen nehmen, wird von Anderen schon eine mässige, aber fortschreitende und zunehmende Dyspnoe als Anhaltspunkt für die Nothwendigkeit operativen Eingreifens angesehen. — Ich glaube mich ganz allgemein dahin aussprechen zu dürfen, dass zu operativem Vorgehen Anlass ist, wenn langgedehntes inspiratorisches und vernehmbares expiratorisches Athmen 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 opereire man lieber etwas früher als zu spät.

Als Operationsmethode war bis vor wenigen Jahren 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 Hinterreffen gebracht, freilich sie keineswegs etwa entbehrlich gemacht; vielmehr ergänzen sich in der geübten Hand beide Operationsmethoden in höchst erspriesslicher Weise.

### Die Intubation.

Der Gedanke, durch Einführung eines Rohres in den Larynx auf dem natürlichen Wege an Stelle der Tracheotomiecanüle die diphtheritische Larynxstenose zu beseitigen, stammt von Bouchut aus dem Jahre 1858<sup>1)</sup>. Von Trousseau in der Discussion der Akademie bekämpft und seither völlig aufgegeben, wurde die Idee völlig selbstständig von O'Dwyer nach jahrelangen (1880—1885) eingehendsten und ausserordentlich mühevollen Versuchen zu einer bis zur Vollkommenheit geführten Methode herausgebildet. Zunächst von den amerikanischen Freunden und Colleggen O'Dwyer's geübt und im Ganzen günstig aufgenommen, wurde die Intubation nach einer Discussion auf dem IX. internationalen medicinischen Congress in Washington alsbald auch in Europa versucht<sup>2)</sup> und fand hier in v. Ranke und v. Bokai Fürsprecher. — In den Berliner Diphtherieabtheilungen, auch in der unsrigen, konnte sich die Methode als Mittel zur Beseitigung der primären croupalen Larynxstenose keine Anerkennung erwerben, weil wir beispielsweise von 15 Kindern nur 2 am Leben erhielten; dagegen konnte ich bereits nach den ersten Versuchen

<sup>1)</sup> Bulletin de l'Académie imp. de méd., T. XXIII, 1857/58, S. 1160.

<sup>2)</sup> Ueber die Geschichte der Intubation verweise ich hier auf die Arbeit meines früheren Assistenten Klein, Archiv f. 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.

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 Verhältniss alsbald vollkommen anders. Von beispielsweise 102 intubirten und gleichzeitig mit Heilserum behandelten Kindern blieben 89 am Leben = 87% und neuerdings von 103 ebenso Behandelten 94 = 91.2%. — Seither 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 construirten Mundsperrer (Fig. 54e), 6 Tuben verschiedener Grösse und Stärke (Fig. 54a), einem metallischen Massstabe für die Abmessung der Tubengrösse nach der Altersstufe (Fig. 54b), einem Introductor zur Einführung der Tuben (Fig. 54c) und endlich einem jetzt bald wieder obsolet gewordenen Extubator (Fig. 54d). Jede Tube, aus Bronze gefertigt und gut vergoldet, mit einem eigens zur Anpassung an die Stimmbänder und Fixirung gestalteten Kopf und ovalem Lumen, besitzt unterhalb der

Mitte eine bauchige Anschwellung. Der Kopf der Tube ist behufs der Durchföhrung eines Seidenfadens durchlöchert. — Die beigegebenen Abbildungen überheben mich der Beschreibung der übrigen Instrumente.

Auch für die Ausführung der Operation glaubte ich statt einer umständlichen Beschreibung kaum etwas Besseres bieten zu können als die Darstellung in einer Serie von photographischen Bildern, welche ebenso die Armirung des Instrumentes, die Haltung desselben bei der Einföhr-



Fig. 54.

Instrumentarium zur Intubation.

a Tuben, b metallischer Massstab, c Introductor, d Extubator, e Mundsperrer.

rung, 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.



Fig. 55.

Fig. 55 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. 56 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 fixirt. 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 armirten Introducator.



Fig. 56.

Fig. 57 gibt die Art der Armirung des Introductors an. Die Tube, mit einem festgeknüpften Faden versehen, ist auf den Mandrin des Introductors 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 4. und 5. Finger durchgezogen.

Es ist zum Verständniß der nunmehr vor sich gehenden Einführung der Tube wichtig, die weiteren Vorgänge an den anatomischen Durchschnitten zu verfolgen.

Fig. 58 zeigt, in welcher Weise der Zeigefinger der linken Hand des Operateurs 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 Fixirung der Epiglottis dann geschieht, wenn während der Ausathmung der Larynx eine Excursion nach unten macht. — Nachdem diese Fixation der Epiglottis vor sich gegangen ist, macht der



Fig. 57.

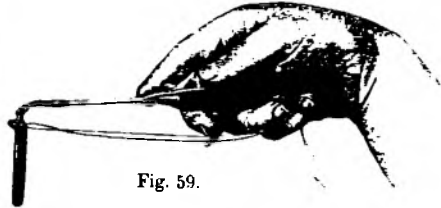


Fig. 59.



Fig. 58.



Fig. 60.

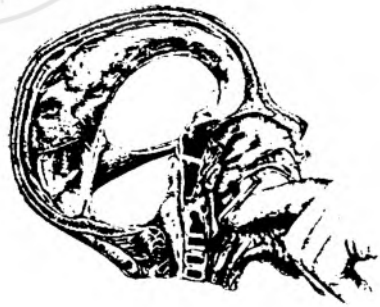


Fig. 61.

Operateur, indem er die armirte 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. 57 in diejenige der Fig. 59 gelangt. Die

Haltung der Finger hat sich hierbei nicht geändert, die Tube aber hat den Weg gemacht, welchen uns die Fig. 60 und 61 veranschaulichen. Man erkennt aus Fig. 61, wie leicht hier ein Abweichen der Tube nach dem Oesophaguseingang erfolgen kann.

Fig. 62 veranschaulicht die veränderte Stellung der Hände des Operateurs.



Fig. 62.

Den eigentlich schwierigsten Theil der Operation gibt Fig. 63 wieder. Der linke Zeigefinger, welcher bisher die Epiglottis festgehalten hat, muss der Tube den Larynxeingang freimachen und wird zu diesem Zwecke etwas mehr nach vorne und unten bewegt, so dass die Tube an ihm vorbeipassirt. — In dem gleichen Momente stösst der an dem Schieber des Introdutors liegende Daumen des Operateurs durch eine kleine Vorwärtsbewegung des Daumens die Tube von dem Mandrin ab.

Der linke Zeigefinger verlässt, wie Fig. 64 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.

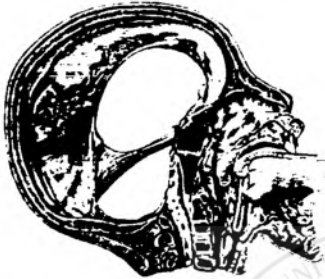


Fig. 63.

Fig. 65 zeigt die Lagerung der Tube im Larynx und das Verhältniss 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 Athmung; 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 herausgebracht. — Erst allmählig wird unter Anwendung des Spray die Respiration mehr und mehr frei.

dem Husten herausgebracht. — Erst allmählig wird unter Anwendung des Spray die Respiration mehr und mehr frei.



Fig. 64.



Fig. 65.

Die hier in Bildern dargestellte Ausführung der Intubation ist die von uns geübte.

Es ist vielfach vorgeschlagen, die Operation im Liegen der Kinder auszuführen; dies geht leicht und gut, wie ich beispielsweise auf einer der Petersburger Diphtherieabtheilungen beobachtet habe; indess hat sich dieselbe dennoch bei uns nicht einbürgern wollen, weil unseren Assistenten die Tubage im Sitzen der Kinder als leichter erschien; allerdings werden

Ärzte von kleiner Statur gern eine etwas erhöhte Stellung vor dem Kinde einnehmen wollen, 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 soweit beherrscht, dass man jederzeit im Stande 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. — Directe Contraindicationen sind, wie wir feststellen konnten, vorgeschrittene Asphyxie und Herzschwäche der Kranken, gangränöse und septische starre Infiltration und starkes Oedem der Weichtheile 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 intubirten Kinder bedürfen wegen der steten Gefahr der Verlegung des Tubenlumens durch Schleim und Membranen einer sehr sorgfältigen und unausgesetzten Ueberwachung. — 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 Athmung kundgibt, zwingt zur Entfernung und Reinigung derselben, darnach eventuell zur erneuten Einführung. — Unter gewöhnlichen Verhältnissen kann man die Tube, wenn ein Athemhinderniss nicht eintritt, 24—36 Stunden liegen lassen. — Dieselbe wird dann entfernt und wenn es angeht, die Respiration des Kindes es gestattet, zugewartet, ob die Einführung nochmals nothwendig ist. — In der Regel wird die Intubation nur 2—3 mal erneut. Eine längere Dauer der Intubation als 5—6 Tage ist bei der Serumbehandlung selten, und wenn sie vorkommt, die Intubation mehr als 3—4 mal nothwendig 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 Dyspnoe. Allerdings habe ich Beobachtungen von weit längerer Dauer und weit öfterer Wiederholung der Intubation (bis 12 Tage), in denen schliesslich ohne Nachtheil die Abheilung erfolgte, so dass ich die von einigen Autoren (Escherich) festgesetzte Zeit von 5 Tagen als Endtermin der Intubation nicht anerkennen kann.

Die Ernährung der Kinder nach der Intubation kann Schwierigkeiten bereiten, indess 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 mittelst des Zeigefingers der linken Hand, oder durch den Extubator, dessen getheiltes, schnabelartiges, aussen rauhes Endstück in das Tubenlumen geschlossen eingebracht, dann gesperrt wurde, um sich



Fig. 66.

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 Uebung, weil man das Lumen der Tube leicht verfehlt. — Seit einiger Zeit ist man auf mehreren Kliniken gleichzeitig (Paris, Graz), und auch in unserem Krankenhause zu dem Handgriff gelangt, die Tube durch Druck aus dem Larynx zu entfernen.

Das untere, durch die dünne Trachealwand des Kindes durchzufühlende Tubenende wird bei vorgebeugtem Kinde mittelst des Daumens der rechten Hand des Operators 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. 66 erläutert. — Dadurch ist die Extubation wesentlich erleichtert.

Die Kinder sind nach der Extubation in der Regel noch heiser, mitunter wohl noch völlig aphonisch; indess 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 secundären 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 involvirt, kann auch Dislocation der Tube nach dem Oesophagus und Verschlucken des Instrumentes vorkommen. Allerdings ist dies bei meinem Beobachtungsmaterial nur ein einziges Mal und zwar ohne Nachtheil vorgekommen.

Viel bedeutungsvoller ist aber das eigentlich nicht zu vermeidende Vorkommniss, dass bei der Intubation grosse Membranen in das Tracheallumen hinabgestossen werden können unter gleichzeitig drohendem Erstickungstod. 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 auch sehr selten, indess doch auch von uns beobachtet. — Weiterhin ist die ungeschickte Handhabung der Tube keineswegs ungefährlich, wie denn auf den Abtheilungen nahezu jeder Wechsel der Assistenten, denen die Tubage anvertraut werden muss, zu der Beschädigung eines oder mehrerer Kinder führt, mit dem Gefolge von Blutungen, Verletzung der Epiglottis und der Stimmbänder, Herstellung eines falschen Weges, nachträglicher Phlegmone und selbst mit tödtlichem Ausgang. Derartige Fälle sind Widerhofer, Sevestre und auch mir auf meiner Diphtherieabtheilung begegnet.

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 Bokai<sup>1)</sup>, Wieland<sup>2)</sup>, Variot<sup>3)</sup> u. A. betont wird, wengleich sie viel-

<sup>1)</sup> v. Bokai, Jahrbuch f. Kinderheilkunde, Bd. 35, S. 6.

<sup>2)</sup> Wieland, Festschrift f. Hagenbach-Burckhardt.

<sup>3)</sup> Variot, l. c., S. 493.

leicht nicht so häufig sind, wie Variot angibt. Variot will dieselben bei einem Drittel der Fälle beobachtet haben, was auch Sevestre<sup>1)</sup> für zu hoch gegriffen erklärt. Der Sitz der geschwürigen Prozesse ist mannigfach und kann ebensowohl an dem Seitentheile 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 Hause aus durch ungeschickte Handhabung der Tube bei der Einführung erzeugt; 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 charakterisiren sich als Drucknekrosen (s. Fig. 67), die wahrscheinlich durch die mit der Respiration und dem Schlingact geschaffene Reibung der Tube an der Schleimhaut erzeugt werden. Am meisten exponirt sind begreiflicherweise die dem oberen und unteren Ende der O'Dwyer'schen 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 verhältnissmässig 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 auszudehnen und, wenn die Athmungsbehinderung nicht nach der etwa zweimal erneuten Tubage weichen will, hier lieber durch die secundäre Tracheotomie Abhilfe zu schaffen. — Man wird aber hier ebenso wenig absolut stich-



Fig. 67.

Tubengeschwür mit Nekrose der Schleimhaut und Perichondritis.

<sup>1)</sup> Sevestre, l. c., S. 700.

haltige Regeln festsetzen können, wie für die Indication der Tubage überhaupt. Die reiche Erfahrung hilft hier allmählig 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 neueren Mittheilung eines meiner früheren Assistenten, Oppenheimer<sup>1)</sup>, beschrieben worden. Es handelt sich in der Regel um Abscessbildungen, welche die Trachea umfassen, sich entweder vor derselben oder hinter derselben zwischen Trachea und Oesophagus entwickeln. So haben wir drei präviscerale und einen retrovisceralen Abscess beobachtet. Alle Fälle peritrachealer Eiterung charakterisiren sich dadurch, dass die Tube nicht entfernt werden kann und dass die Frist zwischen der Extubation und der durch erneutes Auftreten der Athemnoth erzwungenen Wiedereinführung der Tube immer kürzer wird, so dass die Herausnahme der Tube schliesslich sofortige Asphyxie zur Folge hat. Ueberdies fiebern die Kinder meist mit charakteristischen intermittirenden oder remittirenden 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 inducirten Mediastinitis acuta anterior und eitriger Pericarditis zu Grunde gegangen. — Der Ausgangspunkt dieser Eiterungen ist in allen Fällen das Tubengeschwür gewesen.

Als ein weiterer, indess glücklicher Weise im Ganzen seltener Nachtheil der Intubation darf die Verengerung (Narbenstricture) des Kehlkopfes bezeichnet werden. Galatti<sup>2)</sup>, welcher unter der Mittheilung zweier eigener Beobachtungen die Aufmerksamkeit auf narbige Verengerung des Kehlkopfes hinlenkte, konnte aus der Literatur nur vereinzelte Beobachtungen mittheilen (vier nicht ganz sichere Fälle von Widerhofer, einen Fall von v. Ranke, einen von Heubner, zwei von Bokai). Auch Variot, der selbst drei Fälle erwähnt, bezeichnet die Affection als recht

<sup>1)</sup> Oppenheimer, Arbeiten aus dem Kaiser und Kaiserin Friedrich-Kinderkrankeuhause, S. 317, auch Archiv f. Kinderheilkunde, Bd. 24.

<sup>2)</sup> Galatti, Jahrbuch f. Kinderheilkunde, Bd. 42, S. 333.



selten. Mir selbst sind drei sichere Fälle dieser Narbenstrictur begegnet, welche nach secundärer, der Intubation gefolgter Tracheotomie mit der Canüle entlassen werden mussten<sup>1)</sup>. Bisher hatte in den Fällen auch nachträgliches operatives Eingreifen (Laryngofissur etc.) 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. — Die Heilung kann begreiflicherwise nur auf operativem Wege, sei es durch langsame Dilatation oder durch die Laryngofissur, eventuell mit nachfolgender Plastik, erreicht werden.

Es erübrigt noch, der Erschwerung der Detubage durch nervöse Reizbarkeit der Kinder Erwähnung zu thun. 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 allgemein roborirenden Behandlung haben wir in diesen Fällen von dem ausgiebigen Gebrauch 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 begreiflicherwise Bronchopneumonien auch im Anschlusse an die Intubation vorkommen. — Die Behandlung derselben würde sich durchaus der sonst üblichen einordnen.

Ueberblickt 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 unnöthig machen, sie wird nur so lange und so weit zur Anwendung zu bringen sein, als sie sich im Stande zeigt, die Athemnoth 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

<sup>1)</sup> Ein vierter Fall ist in diesem Augenblicke in unserer Behandlung

definitiv zu bekämpfen. — Wir waren ebenso wie andere Autoren im Stande, in einer Anzahl von Fällen durch die secundäre Intubation Heilung der mit dem erschwertem Decanulement verbundenen Larynxstenose zu erreichen, ebenso wie 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 Athmung durch die Tube erschwert.

### Die Tracheotomie.

Die Tracheotomie wird schon früh gelegentlich in der Geschichte der Diphtherie erwähnt<sup>1)</sup>; nach dem Berichte von Jacobus Locatellius im Jahre 1782 von dem Chirurgen Andréé 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 detaillirt 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 Kenntniss gegeben werden, als meine besonderen eigenen Erfahrungen dazu Anlass bieten. Im Uebrigen verweise ich hier 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<sup>2)</sup>) bereits früher einmal ausführten, zwar nicht im letzten Moment der drohenden Asphyxie, aber doch nicht früher zu operiren, als bis die vorhandene Dyspnoe mit Einziehung des Jugulum, des Scrobiculus cordis und des ganzen unteren Thoraxabschnittes eine Vermeidung der

<sup>1)</sup> Siehe darüber Schuchhart: Zur Geschichte der Tracheotomie bei Croup und Diphtherie, besonders in Deutschland. Langenbeck's Archiv f. Chirurgie. Bd. 36, Heft 3.

<sup>2)</sup> Baginsky und Gluck, Arbeiten aus dem Kaiser und Kaiserin Friedrich-Kinderkrankenhaus, Bd. 1, S. 187, auch Archiv f. Kinderheilkunde, Bd. 13.

Operation unmöglich erscheinen liess 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. thyreoidea 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 getheilt. Im Ganzen bietet die Tracheotomia superior den Vortheil der leichteren Zugängigkeit der Trachea und der geringeren Gefahr einer späteren Nachblutung, dagegen den Nachtheil, dass sie einen geringeren Raum darbietet und die Ablösung der Thyreoidea erschwert sein kann. — 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 Theiles des Ringknorpels und dadurch gegebenes Zusammensinken des Larynx das Decanulement 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 Vortheil, dass diese Uebelstände fortfallen, so fallen hier die Nachtheile 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. Ueberdies kann in der Nachbehandlungsperiode durch Druck der Canüle auf die Art. anonyma Usur derselben mit tödtlicher Blutung erfolgen.

Das Instrumentarium für beide Operationsfelder ist das gleiche. Man bedarf eines geraden, eines geknöpften Messers, eines kleinen (Bose'schen) Sperrhakens, mehrerer stumpfer Haken (Luer), zweier stumpfer und zweier feiner scharfer Häkchen, einer Hohlsonde, einer anatomischen Pincette, einer Hakenpincette, mehrerer Schieberpincetten zur Blutstillung, Seidenfäden und einer oder mehrerer Doppelcanülen. — Angenehm, wenngleich nicht gerade nothwendig, ist der Trousseau'sche Sperrer für die Trachea. Aseptisches Verbandmaterial, Tupfer u. s. w. sind selbstverständlich. Man wird gern mit mindestens einem, besser zwei sachverständigen Assistenten operiren.

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 fixirt, der Hals durch eine in den Nacken gelegte Rolle stark nach vorwärts gestreckt, der Kopf rückwärts über die Rolle gebeugt und genau in der Längsaxe des Kindes fixirt. Der Hautschnitt wird selbstverständlich unter aseptischen Cautelen 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 Bose'schen 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 Theil des Erfolges der Operation abhängt. Man hat nunmehr die Fascia colli unter dem Instrument. — Nach Orientirung 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 theilweise mit der Hohlsonde, bald aber auch mit stumpfen Haken mit der Fascia zugleich die Glandula thyreoidea von oben herab nach abwärts zu ziehen. Man thut dies so weit, bis mindestens die oberen drei bis vier Ringe der Trachea freiliegen. Jetzt nochmals genaue Blutstillung; dann fixirt man gern die Trachea mit einem scharfen Häkchen, wenngleich dies nicht immer nothwendig ist. Darnach eröffnet man mit dem spitzen Scalpell die Trachea und erweitert den Schnitt ausreichend mit dem geköpften Messer. — Die Einführung des Trousseau'schen Sperrers in die angelegte Trachealwunde erleichtert sehr wesentlich das Weitere. In der Regel erfolgt mit Zischen und unter Hustenstössen das Herausschleudern von Schleim, Eiter und Membranfetzen aus der geöffneten Trachea. — Mittelst der anatomischen Pincette oder, wenn eine solche zur Hand ist, mittelst geeignet gekrümmter Trachealpincette entfernt man die etwa das Lumen der Trachealwunde verlegenden und die Athmung noch behindernden Membranen und führt erst dann, wenn die Athmung 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 fixirt hat.

### Tracheotomia inferior.

Die Operation nimmt im Wesentlichen den gleichen Verlauf; nur muss man bei der tieferliegenden Trachea und der Nothwendigkeit, mehr und von zahlreicheren Gefässen durchzogene Gewebe zu durchtrennen, noch sorgsamer präparirend 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 Messerstielf 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 Uebrigen 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 Werthe ist. Zumeist entspricht dem Alter von:

1—2 Jahren eine Canüle von . . . . .	5—6 mm
2—4   "   "   "   " . . . . .	6—7   "
5—6   "   "   "   " . . . . .	7—8   "
6—8   "   "   "   " . . . . .	8—9   " u. s. w.

Indess sind hier sehr vielfache individuelle Schwankungen, welche Berücksichtigung erheischen. Die Canüle wird behutsam zwischen den von scharfen Häkchen nach auswärts gezogenen Wundrändern der Trachea eingeschoben, wobei man sich ebenso jedes gewalthätigen Actes, wie jeder Ueberhastung zu enthalten hat. — Die Athmung und Entfernung von Schleim, Membranfetzen erfolgt sofort durch die Canüle, die nunmehr mittelst 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 Lüer'sche. — Die Wundränder um die Canüle werden mit Jodoformgaze gedeckt, die unter dem Schilde der Canüle angelegt, über dem Bande derselben durchgezogen und be-

festigt wird. Ueber 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 Werthe. 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—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 thut gut, auch beim Canülenwechsel die Wundränder der Trachea durch stumpfe oder durch scharfe Häkchen auseinander zu halten. — Der Verband ist nach dem Canülenwechsel genau wie nach der vollzogenen Tracheotomie.

Die endgiltige Weglassung der Canüle ist abhängig von dem gesammten 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 Dyspnoe sich kundgegeben hat. — Im Ganzen hat die Anwendung des Heilserums auch die Zeit des Liegenlassens der Canüle abgekürzt. Sie betrug früher in der Regel 6—7 Tage bei unseren Kranken; sie beträgt jetzt durchschnittlich kaum mehr als 4 Tage.

Das Décanulement ist in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle ohne Weiteres leicht; indess kommen doch hinreichend Fälle vor, bei denen die Weglassung der Canüle auf Hindernisse stösst. Die Ursachen hiezu sind zumeist Schwellungszustände und Granulationsbildungen in der Umgebung der Trachealwunde. — Ein charakteristisches Beispiel dieser Art gibt die von einer unserer Beobachtungen wiedergegebene Zeichnung (Fig. 68). Hier sind die Granulationen eben erst in der Entwicklung. Der Tod erfolgte aus anderen Ursachen. Indem ich wegen der meisten anderweitigen Ursachen des erschweren Décanulements und wegen der



Fig. 68  
Granulationen an der  
Trachealwunde.

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 complicirte 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—48 stündige Liegenlassen der Tube, die Beseitigung der Athemnoth 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 Uebung 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 fest-

stellen<sup>1)</sup>, dass der Temperaturverlauf nach der Tracheotomie sehr sichere prognostische Anhaltspunkte gewährt. Augenscheinlich spiegeln sich in 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 u. s. w., nicht sicher, indess pflegen diese Zustände dann glücklich abzuheilen.

Die Lähmungen sind zwar gerade bei der Tracheotomie unbehaglich, weil sie die Ernährung des Kranken arg erschweren, Ueberlaufen von Flüssigkeit in die Canüle mit nachfolgenden Schluckpneumonien einzuleiten vermögen, gegen welches selbst die Anwendung von Tamponcanülen nur schwierig Abhilfe zu schaffen im Stande ist. Am besten ist es und mitunter viele Tage lang nothwendig, die Kranken vorsichtig mit der Schlundsonde zu ernähren.

Die Prognose der Tracheotomie ist indess 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 gesammte 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 expectoriren im Stande sein. — Wo indess 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 Krönlein<sup>2)</sup> in einer jüngsten Zusammenstellung aus seiner Klinik das Herabgehen der Tracheotomiesterblichkeit von 66·1% vor der Serumtherapie bis zu 35·6% unter dem Einfluss des Heilserum. Aehnliche Berichte liegen von anderen chirurgischen Kliniken vor.

Die Tracheotomie erheischt im Uebrigen an sich keine weitere Sonderbehandlung; man kommt bezüglich der Diät und des gesammten allgemeinen therapeutischen Verfahrens genau mit denjenigen Hilfsreichungen durch, welche schon bei der Intubation angeführt wurden.

<sup>1)</sup> s. Baginsky, Arbeiten aus dem Kaiser und Kaiserin Friedrich-Kinderkrankenhaus, Bd. 1, S. 191; s. auch Archiv f. Kinderheilkunde, Bd. 13.

<sup>2)</sup> Krönlein, Bericht über die Verhandlungen der Gesellschaft für Chirurgie, XXVII. Congress. Beilage zum Centralblatt für Chirurgie 1898, Nr. 6. S. 94.



## Sachregister.

- Abscesse, dermatomyositi-  
 sche 181, 322.  
 — peritracheale 349.  
 Albuminurie 153, 226, 290,  
 333.  
 Allgemeininfektion 142, 158.  
 Alter, Einfluss des — auf  
 die Disposition 44 u. f.  
 Angina follicularis 150, 283.  
 — Ludovici 183.  
 Antistreptococcenserum 325.  
 Antitoxin 302 u. f.  
 Arrhythmie des Pulses 190 u.  
 f., 287.  
 Asthma Millari 11.  
 Augen, Sectionsbefund 101.  
 — Symptome 255.  
 — Therapie 320, 328.  
 Blutbeschaffenheit 196, 317.  
 Blutdruck 193.  
 Blutserum als Nährboden  
 66, 70 u. f.  
 Bodenbeschaffenheit, Ein-  
 fluss auf die Verbreitung  
 36.  
 Boukardie 196.  
 Bronchien, Sectionsbefund  
 97.  
 — Histologie 108, 119 u. f.  
 Bronchopneumonie 184 u. f.  
 Canalgase 43.  
 Centralnervensystem, Sec-  
 tionsbefund 100.  
 — Histologie 132.  
 — Symptome 206.  
 Chronische Diphtherie 151.  
 Complicationen 207 u. f.,  
 291.  
 Constitution 55.  
 Contagiosität 59 u. f.  
 Contagium der Diphtherie  
 63 u. f.  
 Crises bulbaires 232.  
 Croup, Geschichte 11.  
 — Pseudomembran 111.  
 — Symptome 235 u. f.  
 — Prognose 290.  
 — Therapie 334 u. f.  
 Dampfspray 335.  
 Darmkanal, Sectionsbefund  
 99.  
 — Histologie 125.  
 — Symptome 204.  
 — Therapie 330.  
 Desinfection 294.  
 Diagnose 281 u. f.  
 Diarrhöen als Complication  
 271.  
 Diazoreaction 153, 264.  
 Diphthérie 18.  
 Diphtheriebacillus 63 u. f.,  
 106.  
 Diphthérite 1, 16.  
 Disposition 88 u. f.  
 Distemper 2.  
 Dosirung des Heilserums  
 306.  
 Epizootien 90.  
 Erblichkeit 55.  
 Exantheme 180, 323.  
 Familiendisposition 55.  
 Fieber bei localer Diphtherie  
 154.  
 — bei septischer Diphtherie  
 169.  
 Fieber bei Nephritis 227.  
 Formalindesinfection 295.  
 Garrottillo 2.  
 Gaumensegellähmung 165.  
 Geflügeldiphtherie 90.  
 Gelenkaffectionen, septische  
 184.  
 Genitale Diphtherie 100.  
 Geographische Verhältnisse  
 35 u. f.  
 Geschlecht, Einfluss auf die  
 Disposition 49.  
 Halslymphdrüsen, Sections-  
 befund 95.  
 Harn 162.  
 Haut, Histologie 139.  
 — Symptome 178, 251.  
 — Therapie 327.  
 Heilserum, Wirkung auf den  
 Organismus 312.  
 — Einfluss auf die Sterb-  
 lichkeit 311.  
 — Dosirung des — 306.  
 Hemiplegische Lähmungen  
 221.  
 Herpes 179, 325.  
 Herz, Sectionsbefund 98.  
 — Histologie 120 u. f.  
 — -Lähmung 223.  
 — Prognose 291.  
 — Wirkung des Heilserums  
 316.  
 — Therapie 329, 331.  
 Hirnhäute 137.  
 Hirnnerven 136.  
 Höhenlage, Einfluss auf die  
 Verbreitung 35.  
 Jahreszeit 36.  
 Ileotyphus als Complication  
 270.  
 Immunisirung, prophylak-  
 tische 320.

- Immunisierungseinheit 303.  
 Immunität 56.  
 — natürliche 88 u. f.  
 — künstliche 300 u. f.  
 Intubation 338 u. f.
- Katarrhalische Diphtherie  
 148.
- Keuchhusten als Complication  
 268.
- Klima 35.
- Knochenmark 139.
- Lähmungen 208 u. f.  
 — der Augenmuskeln 212.  
 — des Vagus 215.  
 — des Phrenicus 216, 331.  
 — des Sympathicus 218.  
 — Differentialdiagnose 287.  
 — Prognose 291.  
 — Serumwirkung 319.  
 — Therapie 330.
- Larynx, pathologische Anatomie 95.  
 — Symptome 236.  
 — Stenose 239.
- Leber, Sectionsbefund 99.  
 — Histologie 126.  
 — Symptome 205.
- Leptothrix buccalis 30.
- Leukocytose 317.
- Locale Diphtherie 142.
- Löffler's Bacillus, conf. Diphtheriebacillus.
- Lungen, Sectionsbefund 97.  
 — Histologie 118.  
 — Symptome 184 u. f.  
 — Prognose 291.  
 — Therapie 334 u. f.  
 — -Entzündung 184.
- Lymphdrüsen 109, 138, 183.
- Magen, Sectionsbefund 99.  
 — Histologie 125.  
 — Symptome 204.
- Mal de gorge 2.
- Masern als Complication  
 263, 268.
- Microsporion diphthericum  
 Klebs 65.
- Milch, Übertragbarkeit  
 durch die — 62, 75.
- Milz, Sectionsbefund 99.  
 — Histologie 125.  
 — Symptome 205.
- Muskeln, Anatomie 110, 137.  
 — Lähmung 217.
- Nachkrankheiten 207.
- Nasenschleimhaut 95.
- Nationalität, Einfluss auf  
 die Verbreitung 57.
- Neisser'sche Färbung 86.
- Nerven, Histologie der —  
 bei Lähmung 133.
- Nieren, Sectionsbefund 100.  
 — Histologie 127.  
 — Symptome 206, 226 u. f.  
 — Prognose 291.  
 — Therapie 329, 332.  
 — Wirkung des Heilserums  
 318.
- Normalserum 303.
- Oedem des Larynx 127.
- Oesophagus, Sectionsbefund  
 98.  
 — Symptome 202.
- Ohren 101, 139.
- Oidium albicans 30.
- Ophthalmie 255, 320, 327.
- Otitis 152, 258, 328.
- Panaritium 253.
- Pankreas 99, 205.
- Patellarreflexe 165, 210, 287.
- Peptonurie 318.
- Pharyngitis 93, 109, 314.
- Phlegmone 183.
- Pleura, Sectionsbefund 97.
- Pneumococcus 120.
- Pneumonie 184 u. f.  
 Prognose 289.
- Prophylaxe 294.  
 — Immunisierung 320.
- Pseudodiphtheriebacillus 32,  
 82 u. f.
- Pseudomembran, Anatomie  
 95, 101.  
 — croupöse 111.
- Pseudomembran, Diagnose  
 281.
- Psychische Störungen 219.
- Pulscurven 190.  
 — bei Larynxstenose 248.
- Pulsus paradoxus 248.
- Racen, Disposition der —  
 für Diphtherie 57.
- Raynaud'sche Gangrän 179.
- Recidive 273.
- Reinlichkeit, Einfluss auf  
 die Verbreitung 39.
- Respirationsorgane bei septischer  
 Diphtherie 184.
- Retropharyngealabscess 203.
- Rhinitis, katarrhalische 233.  
 — pseudomembranöse 235.  
 — Differentialdiagnose 286.
- Romberg'sches Phänomen  
 218.
- Rückenmark, Histologie 134.
- Scharlach als Complication  
 265.
- Schilddrüse, Sectionsbefund  
 98.
- Schluckpneumonie 187.
- Schulbesuch, Einfluss auf  
 die Verbreitung 61.
- Sectionsbefunde 93 u. f.
- Septische Diphtherie 142,  
 166, 284.
- Serumtherapie 298 u. f.
- Soor als Complication 271.
- Sore Throat 2.
- Sphygmogramme 190 u. f.
- Spritzexanthem 323.
- Squinantia 2.
- Stenose 243, 286.
- Sterblichkeit 45 u. f., 311.
- Streptococcen 77.
- Streptodiphtherie 143.
- Strypsjuka 2.
- Therapie 293 u. f.
- Thymus, Sectionsbefund 98.
- Tousillen, Anatomie 94, 109.
- Toxin des Diphtheriebacillus  
 80.

Trachea, Sectionsbefund 96.	Varicellen als Complication 270.	Werthabmessung des Heilserums 303.
Tracheotomie 351 u. f.	Verbreitungsweise der Diphtherie 57 u. f.	Witterungsverhältnisse 37.
Tuberculose als Complication 272.	Virulenz 85.	Wohlhabenheit, Einfluss auf die Verbreitung 43.
Übertragbarkeit der Diphtherie von Thier auf Mensch 90.	Vulvovaginitis 254, 320.	Wohnung 42.
Urämie 231.	Weigert'sche Fibrinfärbung 105.	Ziehende Athmung 243.
		Zunge 98.

## Personenregister.

Abbot 68.	Barbier 77 u. f., 276.	Boar 31, 303, 306.
Abel 56, 74 u. f., 88, 252.	Barbillion 195.	Boasson 120, 187.
Abelin 40.	Barbosa, A. M. 21, 27.	Bobola 299.
Acker 215, 218.	— L. S. 6, 10, 59.	Bohn 19, 29, 42.
Adams 60.	Bard 6, 12, 92.	Bokai, v. 29, 184, 188, 310, 338, 347, 349.
Actius von Amida 3.	Barlow 211.	Bonhoff 78.
Alaymus 5, 37.	Baronius 4.	Booker 69.
Albers 13, 243.	Bartels 19, 29.	Borden 9.
Albu 41.	Barthez 18, 49, 241, 244.	Borsiari 180.
Alföldi 321.	Bartholinus 5.	Bose 352.
Altschul 42.	Baumgarten 77, 116.	Botkin 28.
Amman 320.	Bäumler 248.	Bouchard 300, 321.
Andeer 299.	Bayley 7, 212.	Bouchet de Vitray 30.
Andrée 351.	Beck 33, 68, 84.	Bouchut 18, 26, 29, 49, 196, 338.
Annuschat 299.	Behring 2, 30, 33 u. f., 273, 300 u. f., 310, 320 u. f.	Boudet 49.
Antonio de Viana 6.	Bell 24, 28.	Bouillon-Lagrange 20, 37, 49, 60.
Arcora 6.	Bergen, van 10.	Bourges 276.
Arctaeus 3.	Bergius 8.	Boutin 25.
Arnheim 28, 132, 137.	Bernardbeig 184.	Brault 127.
Aronson 34, 75, 133, 295, 302, 306.	Bernhard 127, 180, 196, 212, 215.	Brenner 28.
Auerbach 222.	Bernheim 78, 84.	Bretonneau, P. 1, 2, 14 u. f., 26, 30, 44, 55, 59 u. f., 92, 94, 132, 251, 265 u. f., 281, 351.
Aufrecht 130.	Besnier 26.	Brichetau 18.
Autenrieth 12.	Beto, Dionisio 6.	Brieger 33, 68, 80 u. f., 302, 306.
Avenzoar 4.	Beverley, Robinson 26.	Bristowe 211.
Babes 33, 68, 76, 84, 133.	Bezold 259.	Broca 189.
Baeltz 35.	Billroth 31.	Brondel 299.
Baginsky, A. 33, 69 u. f., 82, 127, 180, 203, 227, 249, 274, 279, 299, 312, 319 u. f., 324, 335, 351.	Birch-Hirschfeld 124, 226.	Browning 28.
— B. 241.	Bischofswerda 235.	Broussais 26.
Ballard 27, 60.	Bizzozzero 124 u. f., 137.	
Barbaci 126.	Blache 18, 60.	
	Blair 11.	
	Blasi 78.	
	Blau 259.	

- Brühl 39, 49.  
 Buch 10.  
 Buchner 300, 304.  
 Buhl 31, 63, 112, 124.  
 Bulloch 126, 137.  
 Burchardt 255.  
 Burkhardt-Merian 259.
- Caelius Aurelianus 4.  
 Cahn 212, 219.  
 Caillou 13.  
 Calimani 253.  
 Canon 310.  
 Carnevale 5, 6.  
 Cassel 231.  
 Cattaneo 318.  
 Cattani 306.  
 Cayla 26.  
 Cedrenus 4.  
 Chaillou 78.  
 Chalmer 7.  
 Chamberland 79.  
 Charcot 132.  
 Chomel 9, 132.  
 Clos 132.  
 Coarty 26.  
 Cohnheim 113, 117.  
 Colden 6, 8.  
 Concetti 33, 69, 74, 152, 235.  
 Cornil 32, 33.  
 Cortesius 5, 59.  
 Cowl 190.  
 Crawford 12.  
 Crocque 133, 220.  
 Cross 27.  
 Crudeli 63.  
 Cuffer 195.  
 Cullen 8, 12.  
 Curren 299.
- Damaschino 127, 132.  
 Damman 90.  
 Darier 120, 187.  
 Degueret 276.  
 Déjérine 212.  
 Delbanco 115.  
 Dell'Acqua 21, 27.  
 Delthil 90.  
 Demars 9.  
 Demartis 30.
- Démétriades 74.  
 Demme 29, 56.  
 D'Espagnet 255.  
 D'Espine 33, 68, 70, 74 u. f.,  
 252.  
 Destrée 90.  
 Deucher 69.  
 Deumann 8.  
 Deyke 78.  
 Diaz de Toledo 4.  
 Dieudonné 310.  
 Does 68.  
 Dolschenkow 31.  
 Donath 222.  
 Donati 27.  
 Donders 212.  
 Double 13.  
 Douglas 6.  
 Draer 69.  
 Dubrisay 226.  
 Duchamp 60.  
 Duchenne 26, 212.  
 Dungenru, v. 78.  
 Dunin 123.  
 Dupuy de la Pencherie 9.
- Eberth 19, 29, 31, 64.  
 Edgren 222.  
 Ehrle 207.  
 Ehrlich 34, 301, 305 u. f.,  
 310.  
 Eigenbrodt 55.  
 Emerson 75.  
 Emmerich 90, 301, 306.  
 Engel 317.  
 Englisch 219.  
 Enriquez 133, 220.  
 Eppinger 64.  
 Escherich 33, 56, 68, 78, 84,  
 88, 345.  
 Esmarch 69.
- Faralli 26.  
 Faure 25.  
 Feer 37, 42, 56, 61, 70, 84.  
 Felix 23, 57.  
 Felsenthal 127, 196.  
 Filatow 22, 28.  
 Finke 321.  
 Fischl 56, 88, 127.
- Fisher 27.  
 Flexner 126, 187.  
 Flügge 32, 36, 41 u. f.  
 Fodor v. 300.  
 Foglia 5.  
 Fontecha 4, 5.  
 Forest 4.  
 Formad 64.  
 Förster 29, 44.  
 Fothergill 8.  
 Foulerton 76.  
 Fourgeaud 28.  
 Fournié 26.  
 Foville 207, 220.  
 Fraenkel, A. 249.  
 — C. 33, 68, 80, 82, 180,  
 255, 294, 301 u. f.  
 Frank, Sebastian 4.  
 — François 248.  
 Friedberger 90.  
 Friedemann 193.  
 Friedländer 124, 185.  
 Fritsch 23.  
 Fritz 217.  
 Froebelius 28.  
 Frosch 76, 120, 132.  
 Fuchs 3, 13, 14, 38.  
 Fugeot 49.  
 Funck 78, 310.  
 Fürbringer 64, 127.
- Gabritschewsky 196.  
 Gaillard 18.  
 Galatti 349.  
 Galenus 4.  
 Gama 255.  
 Gamaleia 81.  
 Ganghofer 311.  
 Garnier 26.  
 Gassicourt, Cadet de 152,  
 235, 243.  
 Gaucher 132.  
 Gay 212, 219.  
 Gayton 212.  
 Gendron 60.  
 Gerber 84.  
 Gerhardt 28, 90, 241, 248.  
 Germans 74.  
 Germonig 310.  
 Geyer 132.

- Ghisi 9, 15, 132.  
 Gibbon 37.  
 Gingibert 26.  
 Glatter 57.  
 Gluck 351.  
 Godard 35, 38, 40, 45.  
 Goldmann 113.  
 Goldscheider 84.  
 Gottstein 241.  
 Gradenigo 235.  
 Gräfe 255.  
 Graham-Brown 64.  
 Grainger-Stewart v. 212.  
 Gran 42.  
 Grand-Boulogne 26.  
 Grandvilliers, Marteau de  
   9, 15.  
 Grant 8.  
 Gratia 90.  
 Grawitz 196.  
 Greeff 320.  
 Greenhow 27, 40.  
 Greenfield 202.  
 Grohmann 300.  
 Gscheidlen 300.  
 Guersant 17, 18, 60, 351.  
 Guinochet 81.  
 Guiraud 90.  
 Guthrie 232.  
 Guttmann 225, 299.  
  
 Haas 90.  
 Haeser 3.  
 Hagenbach 29.  
 Halla 196.  
 Hallier 31.  
 Hallion 133, 220.  
 Hansemann 82, 213.  
 Harley 30.  
 Harmel 222.  
 Hart 27.  
 Hartmann 235.  
 Hauner 29.  
 Hauttemont 276.  
 Hayem 124.  
 Heckel 318.  
 Hecker 3.  
 Helme 276.  
 Henle 30, 63.  
 Hennig 29.  
  
 Hensch 19, 29, 150, 265, 271.  
 Henschen 212, 220.  
 Herard 254.  
 Heredia, Miguel 6, 59.  
 Héricourt 33, 300.  
 Herpin 60, 132.  
 Herrera 4, 5, 92.  
 Hesse 75, 124, 226.  
 Heubner 32, 64, 68, 113, 310  
   u. f., 349.  
 Hiebert 78, 310.  
 Hillier 27, 30.  
 Hippokrates 3.  
 Hirsch 3, 20, 37, 57, 259.  
 Hirschberg 255.  
 Hjatelin 35.  
 Hochhaus 124, 137.  
 Hoffmann-Wellenhoff 32,  
   68, 83.  
 Hofmokl 299.  
 Home 11.  
 Hueter 31, 63.  
 Hufeland 12.  
 Hutinel 180.  
 Huxham 8.  
 Hyde 179.  
  
 Jaccoud 276.  
 Jacobi 24, 28, 38, 39, 43, 48,  
   150, 202, 299.  
 Jacobson 255, 262.  
 Jaffé 42.  
 Jahr 39, 49.  
 Jakobowitsch 152.  
 Jenner 27, 30.  
 Iglesias 27.  
 Jodin 30.  
 Johannessen 22, 28, 44.  
 Johannet 26.  
 Johnson 27.  
 Jones 222.  
 Jordanoff 28.  
 Isambers 20, 25.  
 Jurine 13, 243.  
  
 Kaiser 41, 45, 49, 54.  
 Kalischer 49.  
 Katz 132, 212, 220, 225, 312.  
 Katzenstein 119.  
 Keetell 8.  
  
 Kempner 70.  
 Kidd 132.  
 Kirchner 35, 38, 40, 45, 212.  
 Kirstein 237.  
 Kitasato 34, 300, 304.  
 Kjerulf 22, 28.  
 Klebs 1, 32, 33, 64 u. f., 299.  
 Klein 23, 338.  
 Klemensiewicz 56, 88.  
 Klempner 301.  
 Knorr 302.  
 Koch 32.  
 Koliško 33, 68, 77, 80, 84.  
 Koplik 69, 84.  
 Korunmüller 253.  
 Körösi 38, 41.  
 Körte 32, 310.  
 Kossel 259, 303 u. f., 310  
   u. f., 320.  
 Kraushold 259.  
 Krieger 38, 40.  
 Kronenberg 28.  
 Kruse 301.  
 Küchenmeister 29.  
 Kühn 207.  
 Kühnau 79.  
 Kundrat 124.  
 Kunze 37.  
 Kussmaul 248.  
 Kutscher 120, 259.  
  
 Labadie-Lagrange 26.  
 Laboulbène 30.  
 Lacaze 26.  
 Laënnec 15.  
 Lamy 26.  
 Lanceraux 127.  
 Landau 26.  
 Langerhans 321.  
 Langhans 10.  
 Lasègue 20.  
 Laycock 30, 63.  
 Leber 31.  
 Ledoux-Lebard 75.  
 Leloir 32.  
 Lepin 124, 132.  
 Lermoyez 276.  
 Letzerich 31, 32, 64.  
 Leube 32, 212, 215.  
 Levi 221.

Levison 8.  
 Leyden, v. 124, 132, 137,  
 212, 226.  
 Lichtheim 32.  
 Liebermeister 19.  
 Liebreich 82.  
 Lingner 296.  
 Lobera 4.  
 Locatellius 351.  
 Löffler 1, 32, 33, 66 u. f.,  
 83 u. f., 187, 294.  
 Lommel 139, 258.  
 Loncq 40.  
 Loos 88.  
 Lorain 132.  
 Louis 18.  
 Ludwig 44.  
 Luer 352.  
 Lund 22  
  
 Macdonell 212.  
 Mackenzie 27.  
 Macrobius 4.  
 Madsen 73, 304, 307.  
 Maggiora 235.  
 Maingault 25, 26, 132, 207,  
 218.  
 Malouin 8.  
 Marcel 84.  
 Marchand 116.  
 Marey 248.  
 Marignac 33, 68, 70, 74 u. f.,  
 132, 252.  
 Marinesco 220.  
 Markuse 31, 64.  
 Marmissa 49.  
 Marmorek 325.  
 Marning 180.  
 Martin 78, 81, 84, 132, 143,  
 180, 276, 302, 304.  
 Martini 85.  
 Masotto 299.  
 Massei 27.  
 Maydell, v. 28.  
 Mazier 37.  
 Meudel 132.  
 Ménétrier 276.  
 Mercado 59.  
 Metschnikoff 305.  
 Meyer 132, 235.

Meza, Theophilus v. 8.  
 Michaelis 10, 12.  
 Middeldorpf 113.  
 Middleton 6.  
 Millar 11.  
 Millard 26.  
 Moizard 321.  
 Mollard 124.  
 Möller 29.  
 Money 211.  
 Monnier 9.  
 Monti 29, 60, 150, 311.  
 Montpellier 26.  
 Moos 259.  
 Morache 23.  
 Morcell 37.  
 Morelli 21, 26.  
 Mouillot 61.  
 Murawjeff 220.  
 Mussy 180.  
 Mya 77.  
  
 Nassiloff 31, 63 u. f., 112.  
 Neisser, M. 72, 74, 85, 252.  
 Nesti 37, 40.  
 Nettelshp 255  
 Netter 120.  
 Neumann 116.  
 Neureutter 29, 202.  
 Nicolas 277.  
 Niemeyer 243.  
 Nissen 300.  
 Nobleville, Arnaud de 9.  
 Nola 5.  
 Nuttall 300.  
  
 Oconnor 22.  
 O'Dwyer 29, 338 u. f.  
 Oertel 20, 31, 33, 63, 114 u. f.,  
 124 u. f., 132, 137, 241.  
 Oestreich 123.  
 Olshausen 29.  
 Oppenheimer 203, 249.  
 Orange 24.  
 Oreillard 132.  
 Orłowski 56, 88.  
 Orthmann 33, 68.  
 Oulmont 26.  
  
 Paley 25.  
 Paltauf 33, 68, 80, 84.

Pansini 301.  
 Park 69, 75.  
 Pässler 225.  
 Pasteur 30, 33.  
 Pauli 19, 299.  
 Pecque de la Cloture 9.  
 Perrati 25.  
 Perry 25.  
 Peter, Michael 26, 60, 89.  
 Peters 113.  
 Pfeiffer 85, 305.  
 Pflanz 88.  
 Philipp 79, 124, 277.  
 Philippeaux 212.  
 Pierret-Dejérine 132.  
 Pieniazek 241.  
 Pinto 255.  
 Plaut 72.  
 Plehn 23.  
 Podack 84.  
 Prochaska 84.  
 Proskauer 81.  
 Prudden 68.  
  
 Quinquaud 132.  
  
 Rabot 124.  
 Rachel 217.  
 Radcliffe 22, 27.  
 Rammazini 6.  
 Ranke, v. 29, 265, 310, 338,  
 349.  
 Ranque 25.  
 Ransom 30.  
 Rauchfuss 28, 241.  
 Recklinghausen 31, 112 u. f.,  
 125.  
 Reed 218.  
 Reeves 27.  
 Regnault 9.  
 Reitz 28.  
 Revillaud 26.  
  
 Saint-Yves-Ménard 91.  
 Salmon 202.  
 Salomon 8.  
 Sanderson 27.  
 Sanné 3, 254.  
 Schenker 299.  
 Scherzer 23.

- Sch'automann 243.  
 Schlesinger 196, 317.  
 Schlichter 44.  
 Schlossmann 296.  
 Schmaltz 194.  
 Schmid 88.  
 Schmore 126, 137.  
 Schönfeld 220.  
 Schrakamp 20.  
 Schreiber 77.  
 Schrevers 90.  
 Schubert 310.  
 Schwabe 310.  
 Schwarck 115.  
 Schweninger 20.  
 Sée 180.  
 Seeligmüller 299.  
 Seifert 235.  
 Seitz 5, 6, 29, 32, 37, 40, 48,  
 49, 207, 253, 271.  
 Semon 215.  
 Senator 32, 249.  
 Severus 92.  
 Sevestre 82, 143, 243, 347.  
 Short 4.  
 Siegel 196, 299.  
 Siegel 324.  
 Silberschmidt 69.  
 Sinclair 132.  
 Slade 28.  
 Smirnow 124 u. f., 320.  
 Smith 27, 69.  
 Snow 299.  
 Sommerbrodt 248.  
 Sommerfeld 127.  
 Sonnenburg 310.  
 Sörensen 33, 68.  
 Sormani 21.  
 Sourdille 255.  
 Spronck 68, 76, 82, 84.  
 Stadthagen 220.  
 Stamm 235.  
 Starr 8, 12.  
 Steiner 29.  
 Stöcklin, v. 79, 272.  
 Stockvis 21, 28, 57.  
 Strauss 91.  
 Strelitz 120, 187.  
 Strohmeyer 31.  
 Stübing 299.  
 Suess 225.  
 Swieten 16.  
 Szegö 61, 150.  
 Talamon 185.  
 Tamborini 27.  
 Tangl 79.  
 Teissier 90.  
 Tézenas du Montreuil 82 u. f.  
 Thaou 187.  
 Thiele 222.  
 Thoresen 22, 28.  
 Thresh 36, 41.  
 Tigri 31.  
 Tizzoni 306.  
 Tollemer 77.  
 Tommasi 31, 63.  
 Trambusti 139.  
 Traube 300.  
 Trelat 295.  
 Trendelenburg 31, 63.  
 Triedeau 299.  
 Trousseau 1, 18, 37, 40, 55,  
 59 u. f., 89, 132, 150,  
 251, 254, 338.  
 Trubor 306.  
 Tueffert 26.  
 Tutschek 271.  
 Tyengius 4.  
 Tymaczkowski 218.  
 Uthhoff 212, 255.  
 Ullersberger 27.  
 Unruh 153.  
 Vacher 26.  
 Valleix 18.  
 Vargas 4.  
 Variot 243 u. f., 246, 310,  
 313, 321, 345, 349.  
 Vaslin 299.  
 Vauthier 18.  
 Veit 29.  
 Veronese 194.  
 Viessesux 12.  
 Villa Real 4, 5, 37.  
 Villers 299.  
 Virchow 19, 29, 37, 110 u. f.,  
 117.  
 Vogelsang 299.  
 Voswinkel 310.  
 Vulpian 132.  
 Wachsmuth 299.  
 Wade 27, 28, 30.  
 Waern 22, 28.  
 Wagner 20, 111, 202.  
 Wahlborn 8.  
 Walb 151.  
 Walker 30.  
 Walthor 296.  
 Warring 299.  
 Wassermann 34, 56, 81, 83,  
 303, 305, 310.  
 Weber 27.  
 Wedel 59.  
 Weibgen 310.  
 Weigert 20, 113.  
 Welsh 68 u. f., 75.  
 Wernicke 301.  
 West 27.  
 Widerhofer v. 29, 311, 347,  
 349.  
 Wieland 347.  
 Williamson 28.  
 Willke 8.  
 Wintglass 68.  
 Wiss 299.  
 Wood 64.  
 Wreden 259.  
 Wriyth 75.  
 Wunschheim 88.  
 Wynn 28.  
 Wysokowitsch 32, 68.  
 Yersin 33, 68 u. f., 74, 77 u. f.,  
 84 u. f.  
 Yevell 28.  
 Zaff 8.  
 Zahn 20.  
 Zarnikow 33, 68.  
 Zenker 202.  
 Ziemssen 202.  
 Zitt 202.  
 Zobel 10.  
 Zürn 90.