

Hygienische Rundschau.

Herausgegeben

VON

Dr. Carl Fraenkel, **Dr. Max Rubner,** **Dr. Hans Thierfelder,**
Prof. der Hygiene in Marburg i./H. Prof. der Hygiene in Berlin. Privatdocent in Berlin.



IV. Jahrgang (1894).

Berlin 1894.

Verlag von August Hirschwald.

N.W. Unter den Linden 68.

Verhandlungen der Deutschen Gesellschaft für öffentliche Gesundheitspflege zu Berlin.¹⁾

Sitzung vom 26. Oktober 1894, Abends 7½ Uhr, im grossen Hörsaal des 1. anatomischen Institutes. Vorsitzender: Herr Spinola, Schriftführer: Herr Th. Weyl.

Der Vorsitzende eröffnet die Sitzung um 7¾ Uhr mit folgenden Worten:

Die Sitzung ist eröffnet. Ich begrüsse zunächst die Mitglieder des deutschen Vereins für öffentliche Gesundheitspflege in ihrer ersten Sitzung nach den Sommerferien mit dem Wunsche, dass wir heute eine recht lebhaft, unsere Bestrebungen fördernde Winterthätigkeit beginnen mögen. Sodann heisse ich die Gäste, welche in so erfreulich grosser Zahl heute erschienen sind, herzlich willkommen. Mit Rücksicht auf die Gäste bitte ich die Mitglieder der Gesellschaft, heute auf die Mittheilungen geschäftlicher Art, welche sich im Laufe der Ferien angesammelt haben, zu verzichten und diese Mittheilungen auf die nächste Sitzung zu vertagen.

Meine Herren, auch diejenigen, welche der Behring'schen Serumtherapie noch vorsichtig und zögernd in Bezug auf ihren praktischen Nutzen gegenüberstehen, müssen doch zugeben, dass es sich hier um eine wissenschaftliche Entdeckung ersten Ranges handelt, welche die grösste Aufmerksamkeit aller Aerzte und jedes gebildeten Menschen beanspruchen darf. Deshalb hielt ich es für zweckmässig, dass in unserer ersten Sitzung nach den Ferien von kompetenten Sachverständigen Vorträge über diese wichtige Tagesfrage gehalten würden. Die vortrefflichen Mitarbeiter des Herrn Prof. Behring, die Herren Prof. Ehrlich und Dr. Wassermann, haben sich auf meine Bitte sogleich bereit erklärt, uns heute über die Gewinnung, Werthbestimmung und Verwerthung des Diphtherieheilserums ausführliche Mittheilungen zu machen. Wir wollten die Vorträge eigentlich in der Charité und zwar im Institut für Infektionskrankheiten stattfinden lassen, sehr bald erwies sich aber der dortige Hörsaal bei der grossen Zahl der Wissbegierigen als zu klein; daher mussten wir die so oft bewährte liebenswürdige Gastfreundschaft des Direktors dieses Instituts, Herrn Geh.-Rath Waldeyer, in Anspruch nehmen.

Die Herren Vortragenden haben sich in der Weise verständigt, dass zuerst Herr Prof. Ehrlich und dann Herr Dr. Wassermann sprechen wird.

Herr Prof. Dr. Ehrlich: Hochverehrte Anwesende! Ich bin der Aufforderung, in dieser Versammlung einen Vortrag über das neue Diphtherieheilmittel zu halten, mit grossem Vergnügen nachgekommen. Das ausserordentliche Interesse, welches diese Entdeckung nicht nur in der ärztlichen Welt, sondern in den Kreisen der gesamten gebildeten Welt erregt, ist ein Beweis für eine therapeutische Leistung, die in solcher Art bisher in

¹⁾ Alle auf die Herausgabe der Verhandlungen der Deutschen Gesellschaft für öffentliche Gesundheitspflege zu Berlin bezüglichen Einsendungen u. s. w. werden an die Adresse des Schriftführers der Gesellschaft, Dr. Th. Weyl, Berlin W., Lützowstr. 105, erbeten. Die Herren Autoren tragen die Verantwortung für Form und Inhalt ihrer Mittheilungen.

der Geschichte der Medicin noch nicht da gewesen ist. Nicht durch einen Zufall, sondern durch eine genaue Analyse der natürlichen Heilungsvorgänge gelangte Behring zu der Entdeckung jener wunderbaren Substanzen, die die Gifte der Diphtherie und des Tetanus paralysiren. Allerdings war der Weg, der zu dieser Entdeckung führte, ein höchst complicirter und mühseliger. Nachdem schon im Jahre 1884 unter der Aegide von Koch durch Loeffler der Erreger der Diphtherie, der Diphtheriebacillus, entdeckt worden war, wurde besonders durch die Arbeit von Roux die Biologie des Diphtheriebacillus klargestellt. Kurze Zeit darauf gelang es sowohl Carl Fränkel als Behring, Thiere gegen Diphtherie zu immunisiren. Es vergingen nur wenige Monate, da gelangte Behring zu der Entdeckung des specifischen Blutantitoxins; es gelang ihm, aus dem Blut von Thieren, die gegen Tetanus oder gegen Diphtherie geschützt waren, einen Stoff zu erzeugen, der im Stande ist, die specifischen Bakteriengifte, Tetanusgift und Diphtheriegift zu vernichten. Die nächsten Jahre wurden nun von Behring der weiteren Ausbildung und Erprobung dieser Versuche gewidmet. Unterstützt von seinen Mitarbeitern, unter denen ich die Herren Dr. Boer, Dr. Wernicke, Dr. Knorr und Casper erwähne, durchforschte Behring die einzelnen Phasen, die für die Verwerthung des Mittels von Werth sein konnten; es galt hier zunächst auf die mühseligste Weise festzustellen, in welcher Art am besten Thiere immunisirt werden können, es galt zu bestimmen, in welcher Weise die specifischen Gifte gewonnen und konservirt werden könnten; es stellte sich ferner die Nothwendigkeit heraus, die Natur der Antitoxine, ihr chemisches Verhalten zu studiren, sodann ihre Heilpotenz zu erforschen — eine Reihe von Aufgaben, die nur derjenige, der selbst mit diesen Fragen sich beschäftigt hat, wirklich übersehen kann. Von den Resultaten will ich hier nur ein einziges hervorheben, welches Behring in Gemeinschaft mit Wernicke festgestellt hat; es ist die Thatsache, die seitdem von Allen bestätigt ist, dass es gelingt, Meer-schweinchen, die durch Diphtheriebacillen inficirt worden sind, auch dann wieder durch Zuführung von Serum zu heilen, wenn diese schon schwere Erkrankung zeigten und wenige Stunden vor dem Tode standen. Und gerade diese Erfahrung ist von grösster Bedeutung, weil sie Behring und seine Mitarbeiter auffordern musste, neue Versuche anzustellen und die neu gewonnenen Resultate auch am Menschen zu verwerthen. Allerdings waren die ersten Behandlungsergebnisse, wie sie in der chirurgischen Klinik, in der Kinderabtheilung der Charité mit einem sehr schwachen Serum erhalten wurden, noch durchaus unbefriedigend verlaufen. Bessere Resultate wurden später von Heubner erzielt, noch bessere durch Kossel auf der Abtheilung des Instituts für Infektionskrankheiten. Allerdings waren auch diese Erfolge noch nicht so hervorragend, dass sie die allgemeine Erwartung, welche hoch gespannt war, zu befriedigen vermochten. Es konnte wohl für Keinen zweifelhaft sein, dass der langsame Fortschritt nur daran lag, dass die Kraft des Serums noch nicht genügend war, um auch beim Menschen ein volles Resultat zu erzielen; es war für den Sachverständigen ohne jeden Zweifel, dass mit dem Moment, wo es gelangen war, ein hochwerthiges Serum zu erzielen, sofort eklatante Erfolge hervortreten würden.

Ich betrachte es als ein besonderes Glück, dass es mir in diesem Moment vergönnt war, über ein Serum zu verfügen, welches von genügend hoher Kraft war, nicht aus Zufall, sondern als das Resultat früherer langjähriger Untersuchungen, die einen ganz anderen Ausgangspunkt hatten. Gelegentlich meiner Experimente über pflanzliche Gifte hatte ich gefunden, dass bestimmte giftige Eiweisskörper z. B. Abrin, der Eiweisskörper der Abrusbohne, Ricin, der Eiweisskörper des Ricinussamens, dass diese Eiweisskörper ebenfalls Immunität erzeugten und dass diese vollkommen der thierischen Immunität entspräche. Gerade die günstigen Eigenschaften dieser Körper, die man leicht abmessen konnte, boten den grossen Vortheil, dass es mir ein Leichtes war, das Wesen der Immunität mathematisch zu erforschen. Es ergab sich, dass die Immunität kein vager Begriff sei, sondern ein genau bestimmter, der sich zahlenmässig ausdrücken lässt. Die Höhe der Immunität entspricht dem Multiplum der tödtlichen Dosis, welche das gefestigte Thier erträgt. Es zeigte sich bald, dass die Höhe der Immunität durch erneute Zuführung von Giften immer weiter gesteigert werden könnte, vorausgesetzt, dass entsprechend dem Fortschreiten der Immunität wachsende Mengen von Gift injicirt würden. Auf diese Weise war das Princip gegeben, nach dem man am allerleichtesten zu einer Hochtreibung der Immunität gelangen konnte.

Inzwischen hatten die Untersuchungen mir gezeigt, dass die specifischen Antikörper in die Milch übergehen und dass durch Genuss solcher Milch die Säuglinge rasch immun werden. Im Verlauf dieser Experimente, die an Ziegen angestellt wurden, gelangte ich zu Serumsorten, die von hoher antitoxischer Funktion waren. Im Einklang mit Prof. Behring wurden mit den besten unserer Serumsorten seit September 1893 therapeutische Versuche angestellt, an deren Durchführung sich Herr Dr. Kossel ganz besonders betheiligte. Vom Januar bis Mitte März wurden dann in einer Anzahl von Krankenhäusern die Versuche an einer grösseren Anzahl von Patienten durchgeführt. Indem ich wegen der Details auf die von Kossel, Wassermann und mir in No. 16 der Deutschen medicinischen Wochenschrift (19. April) veröffentlichte Mittheilung hinweise, glauben wir den Anspruch erheben zu müssen, die Principien, die für die Diphtheriebehandlung maassgebend sind, endgültig festgesetzt zu haben.

Als Hauptergebniss unserer Untersuchungen möchten wir hervorheben:

1. dass eine sichere Behandlung der Diphtherie nur an den beiden ersten Krankheitstagen möglich ist;
2. dass mit der Dauer der Krankheit immer grössere Serummengen nothwendig sind;
3. dass zur Erreichung therapeutischer Resultate je nach der Schwere des Falles 400—1 700 Immunisirungseinheiten in minimo erforderlich sind.

Nur einen Punkt möchte ich hervorheben, nämlich die ausgezeichneten Resultate, die wir in den beiden Krankenhäusern erzielt haben, in denen systematisch grössere Mengen Serum und wiederholte Injektionen zur Anwendung gelangten.

Von 30 Kindern, die im Elisabeth-Krankenhaus und im Institut für Infektionskrankheiten mit Diphtherieserum behandelt wurden, starben 4.

Das waren Fälle, die innerhalb der ersten 36 Stunden starben, bei denen die Sektion schon solche Veränderungen zeigte, dass eine wirklich günstige Beeinflussung ausgeschlossen war, zum Theil septischer Art, zum Theil so verstopfte Athmungswege, dass schon mechanisch ein weiteres Leben nicht möglich war.

Die anderen 26 Fälle, die zum Theil sehr schwerer Art waren, kamen zum günstigen Verlauf und zeigten damit ein Resultat, wie es besser kaum erzielt werden kann. Dementsprechend sind auch die Resultate, die weiter im Institut erzielt worden sind, nicht schlechter geworden, sondern haben sich gleichmässig in dem bekannten guten Verhältniss gehalten.¹⁾

Nach dieser historischen Abschweifung möchte ich zu den mehr praktischen Fragen übergehen. Wie Sie wissen, wird von den Höchster Farbwerken seit längerer Zeit schon Diphtherie-Heilserum unter Kontrolle von Prof. Behring und mir hergestellt und in ganz erheblichen Quantitäten abgegeben. Dieses Serum stammt, wie ich erwähnen möchte, von Pferden.

Schon im vorigen Jahre theilte Behring der Pharmaceutischen Gesellschaft mit, dass er verschiedene Thiere gegen Diphtherie immunisirt habe, und zwar Pferde, Kühe, Ziegen und Schafe. Persönlich hatte er vor mir oft die Vermuthung ausgesprochen, dass nach seinen Erfahrungen unter allen Thieren die Pferde die günstigsten Resultate liefern müssten. Diese Annahme hat sich auf das Glänzendste bestätigt, und verdanken wir dieser Voraussicht Behring's, dass jetzt die Farbwerke im Stande sind, seit August grosse Quantitäten von Heilserum zu liefern, die zur Behandlung vieler tausend Kinder ausreichen.

Was die Immunisirung anbetrifft, so schaffen wir die Grundimmunität durch Injektion kleiner Dosen des unveränderten Diphtheriegiftes und steigern dann entsprechend den vorher geschilderten Principien durch successive Injektionen wachsender Giftmengen, die am besten so bemessen werden, dass die Thiere lokale und allgemeine Krankheitserscheinungen — sogenannte Reaktionen — zeigen. Diese Aufgabe ist keine ganz leichte und erfordert eine gewisse Uebung.

Sind diese Schwierigkeiten glücklich überwunden, hat man das Thier zu hohen Immunitätsgraden gebracht und sein Blut lege artis gewonnen, so handelt es sich nun darum, den Immunisirungswerth des Serums zu bestimmen, da nur von der Feststellung dieses Werthes die Dosirung abhängt, und man nur dann wissen kann, wie viel von dem Serum man dem betreffenden Patienten zu injiciren hat. Diese Bestimmung ist relativ einfach. Von Behring war schon im Anfang seiner Untersuchungen festgestellt worden, dass das Antitoxin beim Mischen im Reagensglase das Diphtheriegift vollkommen unschädlich mache. Von diesen Angaben aus-

¹⁾ Die Versuche im Kaiser und Kaiserin Friedrich-Krankenhaus, die von Herrn Katz weit später publicirt wurden, fingen am 15. März an, also zu einer Zeit, wo die unsrigen im wesentlichen abgeschlossen wurden. Am 7. Mai, also 3 Wochen später, berichtete Herr Dr. Aronson, dass daselbst 40 Kinder behandelt wurden, ohne irgendwie nähere Angaben, nicht einmal über die Zahl der Todesfälle zu machen. Es ist geradezu unverständlich, wie bei dieser Sachlage jüngst Herr Dr. Aronson die Behauptung aufstellt, dass wir erst später als er zu gleich guten Resultaten gelangt wären. Gerade das Umgekehrte entspricht den thatsächlichen Verhältnissen.

gehend habe ich im Verein mit Wassermann eine Methode ausgearbeitet, die ausserordentlich genau arbeitet und wohl kaum mehr als 1 pCt. Fehler zeigt. Man bestimmt, welches Quantum Serum ausreicht, um eine bestimmte Quantität Gift (Testgift) vollkommen zu neutralisiren. Die Menge des Testgiftes ist etwa so gewählt, dass sie ungefähr das 10fache der für Meerschweinchen von 250 g tödtlichen Dosis darstellt. Die genaue Einstellung des Testgiftes geschieht mit Hülfe eines von mir seit mehr als Jahresfrist konservirten Testserums, dass durch Zusatz von $\frac{9}{10}$ Glycerin auf konstantem Wirkungswerth gehalten ist. Von dem jetzigen Testgift ist die Prüfungsdosis 0,4 ccm. Ein Serum, von dem 0,1 ccm ausreichen, um dieses Giftquantum gerade zu neutralisiren, bezeichne ich als einfach normal. Die Farbwerke liefern drei Serumsorten, von denen 0,0016, 0,001 und 0,0007 die Prüfungsdosis neutralisiren, also 60, 100 und 140 faches Serum. Die schwächere Sorte dient zur Behandlung leichter Fälle, während die stärkeren bei schwereren und älteren Fällen zur Verwendung gelangen.¹⁾

Nun, meine Herren, mit dieser Feststellung ist noch nicht Alles gethan, wir kommen nun zu einem andern Punkte, der für die praktische Verwerthung des Serums von grösster Wichtigkeit ist, der Frage der Schädlichkeit oder Unschädlichkeit des Serums. *Primum ne noceat medicus*. Schon im Beginn seiner Untersuchungen hat Behring dieser Frage die grösste Aufmerksamkeit zugewandt und nachgewiesen, dass das Serum als solches durchaus unschädlich ist, dass es Thieren in beliebiger Menge zugeführt werden kann, ohne eine Krankheit zu erzeugen; es ist auch festgestellt, dass es ohne Schaden vom Menschen ertragen wird, natürlich immer unter der Voraussetzung, dass es frei von Keimen ist. Hier kann ich versichern, dass alle Kautelen, die nur möglich sind, getroffen sind, um die grösste Gewähr für Keimfreiheit zu bieten. Das Serum wird in sterilisirten Gefässen caute aufgefangen, wird sofort mit Karbol versehen und auf seine Keimfreiheit geprüft, sodass man sicher sein kann, dass mit einem derartigen Serum eine Infektion nicht ausgeübt wird. In der That waren auch die Berichte, die bis jetzt vorliegen, ausserordentlich günstig. In den letzten Wochen cirkulirte in Berlin das Gerücht, das auch durch angesehene Zeitungen verbreitet wurde, dass eine Reihe von Kindern, die mit Serum immunisirt waren, erkrankt und gestorben seien. Ich muss gestehen, dass mich dieses Gerücht ausserordentlich beunruhigt hat. Ich habe 2 Tage mühseliger Arbeit gebraucht, um ihm durch eine Kette von Aerzten nachzugehen und zu eruiren, was wohl daran wäre, und habe zuletzt festgestellt, dass es sich nicht um eine Reihe von Kindern handelt, sondern um ein einziges Kind, das vor längerer Zeit mit Schering'schem Antitoxin immunisirt worden war, das Wochen lang später an Diphtherie erkrankte und trotz Anwendung von Heilserum starb. Irgend ein Schaden, den das Serum als solches verursacht haben kann, ist nicht

¹⁾ Ich kann mir bei dieser Gelegenheit vielleicht die Bemerkung erlauben, dass ich nach dem oben angegebenen Verfahren das zur Zeit von Roux in Paris hergestellte Serum auf seinen Wirkungswerth geprüft habe. Das dazu nöthige Serum verdanke ich der Liebenswürdigkeit des Herrn Roux, das Testgift dem freundlichen Entgegenkommen des Herrn Prof. Ehrlich. Es hat sich gezeigt, dass das Roux'sche Präparat eine sehr starke antitoxische Wirkung besitzt und als ein 200 faches Normalserum angesehen werden kann.

im Mindesten vorhanden. Ich möchte wünschen, dass derartige alarmirende Gerüchte von Zeitungen nur aufgenommen werden, wenn die Thatsachen durchaus festgestellt sind.

Es ist eine Beobachtung, die von manchen Seiten gemacht ist, dass bei Kindern in der Nachperiode Krankheiten auftreten, Nephritis, Myocarditis; Sie müssen aber daran festhalten, dass das Serum, gesunden Kindern zugeführt, nie und nimmermehr Nephritis, Myocarditis, Nervenaffektion hervorrufen kann. Das sind Veränderungen, die durch die diphtherischen Gifte bedingt werden; es ist bekannt und experimentell zu erhärten, dass das diphtherische Gift als solches diese Krankheiten hervorruft, es handelt sich hierbei also nicht um ein primäres Wirken des Serums, sondern nur darum, dass das Serum nicht ausreicht, um die bereits eingetretenen oder vorbereiteten Veränderungen zu verhindern. Aus diesen Erfahrungen ist irgend ein Schluss gegen den Gebrauch des Mittels nicht zu ziehen.

Ich komme nun zu einem andern, ebenfalls wichtigen Punkt, der Dauer der Immunität. Auch diese Frage ist vielfach besprochen worden. Man muss betonen, dass unter allen Umständen die Injektion keinen dauernden Schutz bewirkt. Wie lange sich das Antitoxin im Organismus hält, kann man noch nicht genau sagen, das wird genauer experimenteller Feststellungen beim Menschen bedürfen. Ich möchte auf Grund früherer Thierversuche vernehmen, dass der Schutz kaum länger dauert als 2 Monate. Ich möchte daher empfehlen, unter allen Umständen die üblichen Vorsichtsmaassregeln, Desinfektion der Wohnungen u. s. w. nicht zu vernachlässigen, um spätere Rückfälle auszuschliessen, event. bei Fortdauer der Epidemie die Injektion zu wiederholen. Dann möchte ich noch betonen, dass die Immunisirung durch schwache Injektionen nicht sicher ist; wir haben kürzlich einen Fall gesehen, wo nach Injektion von 80 Immunitäts-Einheiten 10 Tage nachher eine Erkrankung eintrat, die allerdings schnell beseitigt wurde. Wir schlagen deshalb vor, mindestens 150 Immunitäts-Einheiten zu injiciren.

Das ist in Kürze dasjenige, was ich heute vortragen wollte. Ich glaube, in Ihrem Sinne zu handeln, wenn ich zum Schluss mit dankbarem Gefühl des genialen Schöpfers der Bluttherapie gedenke, des Herrn Prof. Dr. Behring, sowie seiner verdienten Mitarbeiter, sowie des Prof. Dr. Loeffler und vor allem des Meisters Geheimraths Prof. Dr. Koch, des grössten Förderers aller dieser Bestrebungen. (Beifall.)

Herr Dr. Wassermann: Meine Herren, wenn ich es heute auf die Aufforderung Ihres verehrten Herrn Vorsitzenden und mit Genehmigung meines Chefs, des Herrn Geheimraths Koch unternehme, Ihnen einige Mittheilungen über die Verwendung des neuen von Behring entdeckten Heilmittels gegen Diphtherie zu machen, so dürfte es sich empfehlen, bei der Eigenart, die diesem Mittel eine ganz besondere Stellung innerhalb der bisher bekannten Heilsubstanzen einräumt, uns erst etwas über die bei der Diphtherie-Infektion im Organismus sich abspielenden Vorgänge zu unterhalten. Wir werden dann, glaube ich, auf diesem Wege am besten dazu gelangen, uns über die Art der Wirksamkeit und damit über die allein richtige Weise der Anwendung und über die Grenzen der Wirksamkeit des Mittels Klarheit zu verschaffen.

Meine Herren, ich habe hier ein Thier, das ich gestern mit Diphtherie

infiziert habe. Was spielt sich jetzt in diesem Augenblick in dem Organismus dieses Thieres ab, und was muss ich thun, um dasselbe eventuell noch zu retten? An Krankheitssymptomen zeigt mir dieses Meerschweinchen an der Stelle, wo ich es gestern unter die Haut impfte, eine starke lokale Anschwellung, aber ausser dieser lokalen Affektion bemerken wir noch etwas anderes; Sie sehen, dass das Thier ruhig sitzt, es fühlt sich kalt und schlaff an, es holt schwer Athem, wenn ich es auf die Seite lege, dann bleibt das Thier in jeglicher Lage liegen — mit andern Worten, das Thier zeigt neben seiner lokalen Erkrankung, der Schwellung am Orte der Einimpfung, noch einen sehr schweren Allgemeinzustand, es sieht wie vergiftet aus.

Wenn ich dieses Thier jetzt tödten und obduciren würde, so würden wir folgenden Befund erheben. An der Stelle, wo gestern die Diphtheriebacillen unter die Haut gebracht sind, befindet sich ein blutig gefärbtes, schwartiges Infiltrat. Aber ausser dieser lokalen Erkrankung würden wir ein Exsudat in den Brustfellräumen vorfinden, ferner eine hämorrhagische Entzündung der Nebennieren, sowie eine fettige Degeneration der Unterleibsdrüsen, besonders der Leber. Das Thier zeigt also ausser dem lokalen Infiltrat eine Erkrankung von Organen, die weit ab von dem Orte der Infektion liegen. Untersuchen wir nun dieses Thier bakteriologisch, so finden wir reichlich Diphtheriebacillen an dem Ort, wo wir gestern geimpft haben, nicht aber z. B. in den Pleuraexsudaten oder in den degenerirten Organen, der Leber und den Nieren. Diese Störungen müssen also durch gelöste Substanzen hervorgebracht sein, die von den Diphtheriebacillen aus secernirt werden und dann auf dem Wege des Blutes im Gesamtorganismus in die Organe verbreitet werden.

Dass dem so ist, hat man direkt bewiesen, indem es gelungen ist, aus dem Blut und aus den Organen solcher Thiere, ebenso wie aus dem Blut von Menschen, die an Diphtherie gestorben sind, das Diphtheriegift chemisch darzustellen.

Ganz ähnlich, wie hier im Experiment, meine Herren, liegen die Verhältnisse, auf die wir bei einer spezifischen Beeinflussung der Diphtherie unser Hauptaugenmerk richten müssen, auch beim Menschen. Auch hier haben wir am Orte der Infektion einen lokalen Krankheitsherd mit den giftprodacirenden Bacillen, den diphtheritischen Entzündungsprocess, auch hier haben wir Gift, das im Blut cirkulirt, und endlich Organveränderungen der Nieren, des Herzens u. s. w., die durch das in die Organe von der Blutbahn aus eingedrungene Gift hervorgebracht wurden — also rekapitulirt: ein Depot, von dem Gift producirt wird, zweitens Gift, das frei im Blut kreist und drittens Gift, das bereits in den Organzellen verankert ist und dort anatomische Veränderungen etabliren kann.

Meine Herren, wenn Sie sich jetzt gegenwärtig halten, welche Eigenschaften das von Behring entdeckte Diphtherie-Antitoxin nach den Ausführungen des Herrn Prof. Ehrlich hat, so ist damit nach den biologischen Gesetzen schon eine bestimmte Richtschnur für die Anwendung des Serums gegeben. Sie haben gehört, dass das Antitoxin die Fähigkeit besitzt, erstens das freie Gift beim Zusammentreffen mit demselben zu neutralisiren und die Organe gegen das Gift zu schützen, sodass dasselbe auf die unter dem Einfluss des Antitoxins stehenden Organe keinen Einfluss mehr ausüben kann.

Die anatomischen Veränderungen, die unter dem Einfluss des diphtherischen Virus einmal etabliert sind, die Degenerationen des Herzens und der Nieren, die Blockierung der kleinsten Bronchien, diese Veränderungen sind dem Einfluss des Mittels natürlich entzogen. Aber das ist die Hauptsache: wir haben es mit diesem Mittel in der Hand, es nicht dazu kommen zu lassen. Darum, meine Herren, muss Jeder, der über diese neue wunderbare Behandlungsmethode spricht oder schreibt, an die Spitze seiner Ausführungen den Satz stellen: „Frühzeitige Behandlung“.

Ich möchte, um Ihnen die Wichtigkeit des Wortes noch deutlicher vor Augen zu führen, zu dem, was wir mit dem Serum bei der Diphtherie leisten können, einen Vergleich heranziehen. Stellen Sie sich vor, es strömt in einem Raume aus einem Gashahn Gas aus, das Zimmer ist mit Gas erfüllt. Kommen Sie nun und drehen erstens den Gashahn zu, sodass kein neues Gas, in unserem Falle Gift, ausströmen kann, entfernen Sie ferner das im Zimmer bereits frei vorhandene Gas, bei der Diphtherie also das im Blut frei kreisende Gift, dann ist jede Gefahr beseitigt. Kommen Sie aber erst dazu, wenn das Gas bereits Feuer gefangen und das Zimmer in Flammen steht, dann können Sie wohl vielleicht den Hahn unter ungleich grösserer Mühe noch schliessen, aber helfen wird es Ihnen nicht mehr sehr viel, der Raum steht in Flammen, und was verbrannt ist, können Sie nicht mehr retten. Also, meine Herren, halten wir uns das stets vor Augen: wir neutralisiren mit dem Serum nur das frei vorhandene Gift, und wir verhindern durch seine schützende Kraft, dass neue Theile unter den Einfluss der Diphtherie fallen können, aber wir wissen nicht, ob wir die bereits unter dem Einfluss des Giftes hervorgebrachten Veränderungen in den Organen noch beeinflussen können. Wenn Sie nun bedenken, dass diese Veränderungen sich oft innerhalb weniger Stunden ausbilden können, dann wird es Ihnen einleuchten, dass bei Ihrem Eingreifen in manchen Fällen von Stunden das Leben abhängen kann. Das ist ein Punkt, den wir bei der Verwendung des Serums stets im Auge behalten müssen.

Ich komme nun zu einer anderen klinisch ebenso wichtigen Verhaltensregel. Herr Prof. Ehrlich hat Ihnen gesagt, dass das Diphtherieantitoxin exquisit specifisch wirkt, d. h. es neutralisirt und schützt ausschliesslich gegen Diphtherie, gegen keinen anderen Mikroorganismus.

Ist also die Diphtherie noch mit anderen sehr gefährlichen Mikroorganismen ausser dem Diphtheriebacillus complicirt, besteht eine sogenannte Mischinfektion, so können Sie natürlich mit diesem Mittel nur auf die Diphtherie wirken, die andern Mikroorganismen werden von dem Diphtherieserum in keiner Weise beeinflusst.

Nun gesellen sich ja gerade, wie Sie wissen, zu der uns hier beschäftigenden Krankheit, ausser den eigentlichen Erregern, den Diphtheriebacillen, noch andere Keime besonders die gefährlichen Streptokokken hinzu, die der Diphtherie dann den Stempel des Septischen aufdrücken. Wenn dies der Fall ist, so können Sie, wie gesagt, nur etwas gegen die Diphtherie ausrichten, die indess in solchen Fällen dann gegenüber der Sepsis oft fast ganz in den Hintergrund tritt. Solche Patienten sterben dann, auch wenn Sie die Diphtherie beseitigt haben, noch nachträglich sehr häufig an reiner Sepsis.

Ich habe Ihnen dort unter dem Mikroskop ein Präparat aufgestellt. Sie

sehen in demselben eine Reinkultur von Streptokokken neben vielen Eiterzellen. Es stammt von einer 30jährigen Frau, die uns vor einiger Zeit auf die Krankenabtheilung des Instituts für Infektionskrankheiten, an schwerster Diphtherie erkrankt, gebracht wurde. Die Diphtherie bestand bereits seit 6 Tagen, der ganze Rachen war grauschwarz belegt, ebenso, wie die laryngoskopische Untersuchung durch Herrn Prof. B. Fränkel ergab, der Larynx, ein fürchterlicher Geruch verbreitete sich aus dem Munde, die Drüsen waren stark geschwollen, kurz alle Zeichen der schweren septischen Diphtherie waren vorhanden. Die Frau bekam sofort sehr grosse Dosen Serum, und in der That ging nach 3 Tagen die Temperatur zur Norm herab, die Beläge stiessen sich ab, sodass Aussicht auf Genesung vorhanden schien. Am 5. Tage aber trat von Neuem Fieber auf, ohne dass eine Veränderung im Rachen sich zeigte. Eine sofortige genaue Untersuchung ergab ein kleines Exsudat in der rechten Pleurahöhle, die Probepunktion förderte Eiter zu Tage, von dem ich Ihnen hier ein Präparat untergelegt habe, in dem Sie nur eine Reinkultur von Streptokokken, aber keine Diphtheriebacillen finden. Die Frau starb dann akut an ihrer Sepsis trotz der geheilten Diphtherie.

Indessen, meine Herren, derartige Fälle können wir eben auch jetzt zum grössten Theil verhüten, wenn wir rechtzeitig mit dem Serum kommen. Die frischen Fälle von Diphtherie am 1. und 2. Krankheitstage zeigen diese septische Komplikation fast nie. Die Sepsis kommt meist später hinzu, wenn die Ulcerationen im Rachen längere Zeit bestanden haben. Die frischen Fälle heilen aber so rasch und sicher, dass ich bis jetzt bei frischen Fällen unter der neuen Behandlungsmethode eine septische Mischinfektion sich nicht mehr habe entwickeln sehen. Darum aus allen diesen Gründen muss jeder von uns immer und immer mehr darauf hinwirken, dass die Eltern bei der geringsten Störung ihrer Kinder sofort zum Arzt senden.

Meine Herren, nachdem ich Ihnen jetzt die Gründe auseinandergesetzt habe, weshalb es von so einschneidender Bedeutung ist, die Kinder möglichst frühzeitig in die Behandlung zu nehmen, komme ich nun zu einem andern Punkt, wie viel Serum müssen wir denn verabreichen? Die Antwort darauf konnte nur durch eine grosse Versuchsreihe in Krankenhäusern gegeben werden. Wie Sie bereits wissen, rechnen wir bei dem Serum nach Immunitäts-Einheiten, und nur auf diese kommt es an, nicht auf die absolute Anzahl von Kubikcentimetern Serum. Diese Anzahl richtet sich vollständig nach der Wirkungsstärke des Serums. Will ich also z. B. einem Kinde 600 Immunitäts-Einheiten zuführen, so bedarf ich von einem Serum, das 60 Immunitäts-Einheiten im ccm hat, 10 ccm, von einem solchen, das 100 Immunitäts-Einheiten im gleichen Volumen enthält, dagegen nur 6.

Die ersten und ausschlaggebenden Versuche nun, die ein bestimmtes Resultat darüber ergaben, wie viel Immunitäts-Einheiten einem kranken Kinde behufs Heilung zugeführt werden müssen, wurden mit einem Serum angestellt, das Prof. Ehrlich von Ziegen gewonnen hatte. Diese Versuche wurden in den städtischen Krankenhäusern, im Lazarushospital, im Elisabethkrankenhaus und auf der Krankenabtheilung des Instituts für Infektionskrankheiten zu gleicher Zeit ausgeführt. Die Leitung dieser Versuche lag in den Händen von Prof. Ehrlich und Dr. Kossel. Die Art der Verabreichung des

Serums war in den verschiedenen Krankenhäusern eine unterschiedliche und gerade deshalb waren die verschieden erzielten Resultate sehr lehrreich in dieser frühesten Epoche der Serumtherapie. Während nämlich in manchen Krankenhäusern nur eine einmalige Zufuhr von 100—130 Immunitäts-Einheiten damals erfolgte, wurde in anderen, insbesondere im Elisabeth-Krankenhaus und auf der Krankenabtheilung des Instituts für Infektionskrankheiten sehr bald dazu übergegangen, die Injektion zu wiederholen und damit eine bedeutend grössere Anzahl von Immunitäts-Einheiten den Kindern zuzuführen. In diesen Krankenhäusern wurden dann auch die Resultate ganz ausgezeichnet, sodass damals von 30 Fällen, unter denen 16 tracheotomirt waren, nur 4 starben. Und diese 4 starben innerhalb der ersten 36 Stunden nach der Einlieferung, hatten also schon solche Veränderungen, dass sie nicht mehr gerettet werden konnten. Am auffallendsten aber trat der wunderbare Nutzeffekt der Seruminjektion hervor, sobald man, wie es Kossel that, die Kinder nach den Krankheitstagen gruppiert, an denen sie der Behandlung mit Serum unterworfen wurden. Es zeigte sich nämlich, dass von 72 Kindern, die an den beiden ersten Krankheitstagen in Behandlung genommen wurden, nur 2 starben.

Die Erfahrungen, die, wie gesagt, mit diesem Princip der vermehrten Zufuhr von Immunitäts-Einheiten gemacht wurden, waren nun die Veranlassung, überhaupt die Serumdose gegen die früheren Versuche heraufzusetzen und nicht strikt bei einer Injektion stehen zu bleiben, sondern je nach dem Verlauf des Falles zu Nachinjektionen zu greifen. Unter welchen Umständen dies geboten ist, werde ich gleich auseinandersetzen. Ich möchte vorher nur noch die Resultate, die in neuester Zeit nach diesem Behandlungsprincip erzielt worden sind, mittheilen:

Unter 89 Fällen von Diphtherie, wovon 26 tracheotomirt wurden, starben im Ganzen 12, und von diesen waren wieder 5, die in Agone hereingebracht wurden und in den ersten 24 Stunden starben. Diese Resultate sind jetzt stets konstant geblieben, und was die Hauptsache ist, Kinder, die am ersten oder zweiten Tage der Erkrankung kamen, sind bis jetzt im Institut für Infektionskrankheiten nach der Statistik von Kossel überhaupt nicht mehr gestorben.

Dass das etwa an einer leichten Form der Erkrankung liegt, halte ich nicht für möglich, das geht daraus hervor, dass fast alle Kinder, die später gebracht wurden, also am 3.—8. Krankheitstage, die doch auch aus derselben Epidemie stammen, fast ausnahmslos die schwersten Fälle repräsentiren und fast stets tracheotomirt werden mussten. Insbesondere fällt mir da ein Beispiel ein, das ich vor längerer Zeit erlebt habe; es wird ein 4jähriger Knabe auf die Station gebracht, der am 3. Erkrankungstage ist, es handelt sich um einen schweren Fall von Diphtherie, es bestehen bereits Athembeschwerden, Stridor, indessen unter einer sofortigen sehr energischen Serumbehandlung bessert sich der Knabe und kommt zur Genesung. Als der Knabe bereits ausser Gefahr war, wird uns der jüngere Bruder in hoffnungslosem Zustand gebracht, ich machte zwar sofort noch die Tracheotomie, indessen dies brachte keine Erleichterung mehr, die kleinsten Bronchien waren schon verstopft. Auf Befragen erfuhren wir nun, dass dieser kleinere Bruder schon 10 Tage zu Hause krank lag, aber die Eltern hatten es vorgezogen, lieber den Rath einer

weisen Nachbarin zu befolgen und den Jungen mit einer Salbe zu behandeln. Da haben Sie gewiss 2 Fälle derselben Epidemie, aber der eine, der rechtzeitig in die Behandlung tritt, kommt prompt zum Stillstand und zur Genesung, während derjenige, der nicht dieser Behandlung unterworfen wird, in der schwersten Weise an fortschreitender Diphtherie stirbt.

Also, meine Herren, wirklich schöne Erfolge werden Sie aus den angegebenen Gründen immer nur bei frischen Fällen sehen, bei diesen aber auch recht häufig. Vor allem haben wir in diesen Fällen nie ein Fortschreiten des Processes auf den Larynx gesehen, sofern dieser nicht schon bei Beginn der Behandlung ergriffen war. Der Process kommt eben zum Stillstand, die Theile, die noch nicht ergriffen sind, werden durch das Mittel unempfindlich gegenüber der Diphtherie.

Wenn wir uns nun zu den rein praktischen Fragen dieser neuen Behandlung wenden, so ist da die Hauptsache natürlich, wie viel Serum und in welcher Weise sollen Sie, meine Herren, im gegebenen Augenblick anwenden. Das Serum, das von den Höchster Farbwerken unter Kontrolle von Prof. Behring und Ehrlich abgegeben wird, ist in 3 verschiedenen Mengeverhältnissen dispensirt, die Flaschen No. 1 enthalten 600 Immunitäts-Einheiten, No. 2 1000 und No. 3 1500. Vor allen Dingen muss ich da sagen: ein zu Viel schadet nicht, das Mittel ist absolut unschädlich, es macht kein Fieber, nichts, nur bisweilen 2—6 Tage nach der Injektion tritt ein Exanthem auf, das gar keine Beschwerden macht und von selbst wieder verschwindet. In frischen Fällen, also am 1. und auch noch 2. Krankheitstage, wo Sie nur wenig ausgebreiteten Belag auf den Tonsillen haben, bei gutem Allgemeinbefinden, wo kein Foetor ex ore besteht, würde ich Ihnen rathen, den Inhalt des Fläschchens No. 1, also 600 I.-E. zu geben und dann eine event. Nachinjektion von dem Erfolg dieser ersten Injektion abhängig zu machen. Bei allen Fällen, die über diese Zeit hinweg sind, sowie, wenn der Belag ausgebreiteter ist, bereits Zäpfchen und harten Gaumen ergriffen hat, auch wenn das Allgemeinbefinden gut ist, würde ich sofort Fläschchen 2, also 1000 I.-E. injiciren. Werden Sie dagegen zu einem Kinde gerufen, das bereits die Zeichen der schweren Allgemeinerkrankung, also schlechten Puls, Apathie, Foetor ex ore, starke Drüsenschwellung oder ganz geringe Symptome der Mitbetheiligung des Larynx, geringen Stridor zeigt, dann sofort die verstärkte Injektion von 1500 I.-E. Der Erfolg der Injektion und damit die Richtschnur für Ihr weiteres Eingreifen zeigt sich bald; in ca. $\frac{1}{3}$ der frischen Fälle beginnt einige Stunden nach der Injektion, sofern sie ausreichend war, die Temperatur und die Pulsfrequenz zu sinken, um am nächsten Morgen kritisch und dauernd zur Norm zurückgekehrt zu sein; ich habe eine ganze Reihe von Fällen innerhalb der ersten 24 Stunden von 40° auf unter 37° fallen und ebenso die Pulsfrequenz auf die Norm zurückgehen sehen. In einem anderen Theil der Fälle, die schon länger bestehen oder Komplikationen haben, zeigt sich der Einfluss natürlich nicht so sehr in einem raschen Herabgehen der Temperatur, als in einer auffallenden Besserung des Allgemeinbefindens, die Kinder sitzen aufrecht im Bett und spielen, während sie vorher apathisch dalagen. Der Einfluss des Mittels auf den lokalen Erkrankungsprocess im Rachen zeigt sich dadurch, dass der Process sehr bald zum Stillstand kommt. Allerdings werden

Sie in vielen Fällen sehen, dass, wenn Sie am nächsten Morgen den Rachen des Kindes inspiciren, der lokale Befund noch an Ausdehnung zugenommen hat. Das ist nach dem, was ich Ihnen eingangs gesagt habe, nicht wunderbar, es sind das die Theile, die bereits im Augenblick der Injektion von den Diphtheriebacillen invadirt waren, die also bereits im Brande standen, aber sehr bald sehen Sie dann, wie die Membranen dicker werden, sich von der Umgebung durch einen Rand demarkiren und dann am 2.—3. Tage losstossen. Es ist der Diphtherie Halt geboten. Wenn Sie dieses Bild, die Demarkirung der ausgebreiteten Membranen, bei kritisch abgefallener Temperatur erst öfters gesehen haben, dann werden Sie so recht von der Wirkung des Mittels überzeugt sein. Haben Sie nun ein frisch erkranktes Kind injicirt und Sie sehen, dass die Temperatur um 1° oder $1\frac{1}{2}^{\circ}$ gefallen ist, aber dann alsbald wieder anfängt, in die Höhe zu gehen, dass die Demarkirung der Membranen sich verzögert, dann ist das der Beweis, dass die Injektion nicht ausreichend war, dann lassen Sie sofort nochmals 600 I.-E. folgen. War die Temperatur aber zur Norm zurückgekehrt, und hat sie sich während mehrerer Tage normal gehalten, um vielleicht in dem einen oder dem andern Fall nach dem 5. oder 6. Tag von Neuem wieder anzusteigen, dann können Sie fast stets sicher sein, dass es sich dabei nicht um eine rein diphtherische Erkrankung, sondern um eine andersartige Komplikation, eine entstehende Mittelohrentzündung, Pneumonie oder Drüsenabscess u. s. f. handelt, die dann natürlich nach der üblichen Methode behandelt werden müssen.

Was nun die technische Seite der Injektion betrifft, so verwenden wir hierzu die Koch'sche 10 ccm-Spritze. Herr Lautenschläger, hat mir hier ein Modell zur Verfügung gestellt, das in einem Metall-Futteral aseptisch untergebracht ist. Zur Desinfection desselben verwenden Sie am besten absoluten Alkohol, den Sie dann mit $\frac{1}{2}$ proc. Carbolsäure nachspülen, weil sonst die Kanüle durch Serumgerinnsel verstopft werden kann. Die Hautstelle, an der wir die Injektion ausführen, am besten der Oberschenkel oder die seitliche Gegend unterhalb der Achselhöhle, ist ebenfalls mit Alkohol zu desinficiren und dann die Stichstelle mit Jodoformcollodium zu schliessen. Ich habe in den letzten Monaten, wenn ich Nachts in die Stadt gerufen wurde, es oft übel empfunden, dass man sehr selten in den betreffenden Familien die zur Desinfection nöthigen Flüssigkeiten vorfindet. Daher hat die Firma Lautenschläger auf Anrathen von Prof. Ehrlich ein Besteck zusammengestellt, worin alles, was zu einer Seruminjektion nöthig ist, als Alkohol, Carbolwasser, Jodoformcollodium, verpackt ist.

Und nun, meine Herren, zum Schluss noch einen Punkt. Verzetteln Sie nie die zu gebenden Serummengen auf mehrere Injektionen; also z. B.: wenn Sie ein Kind haben, dem Sie 1000 I.-E. geben wollen, dass Sie ihm da erst 500 geben und dann vielleicht am Abend noch 500. Die ganze Menge, die Sie nach den vorher erörterten Grundsätzen bei der Beurtheilung des Falls für nöthig halten, auf einmal! Eine Salve müssen Sie abgeben, nicht ein Schützenfeuer, um diesen Feind zu besiegen. Es macht das einen grossen Unterschied aus, ob Sie dieselbe Antitoxinmenge auf einmal oder verzettelt geben. Bedenken Sie, es brennt ein Gegenstand, zu dessen Löschung Sie 3 Eimer Wasser bedürfen. Wenn Sie da erst einen Eimer aufgiessen, dann

brennen die übrig gebliebenen Theile fort, und das Feuer greift immer weiter um sich; nehmen Sie dagegen die ganze Menge, so löschen Sie den Brand auf einmal aus, dann ist jede Gefahr beseitigt. Sie sehen, meine hochverehrten Herren, diese neue Therapie überlässt der ärztlichen Kunst und der Fähigkeit des Individualisirens im einzelnen Fall sehr Vieles, auch hier giebt es, wie überhaupt auf dem Gebiet der Medicin, keinen Schematismus.

Ergreifen Sie jetzt Besitz von dieser wunderbaren Entdeckung Behring's, verwerthen Sie die Früchte jahrelanger Forschungsarbeit, und ich bin sicher, dass sie in Ihren Händen unzählige Wohlthaten stiften wird zum Heile der Menschheit, zum Ruhme der exakten medicinischen Wissenschaft. (Beifall.)

Vorsitzender: Meine Herren, da sich inzwischen in diesem Saal eine Atmosphäre gebildet hat, die von einer hygienischen Gesellschaft als sehr unhygienisch bezeichnet werden muss, aber auch aus anderen inneren Gründen, wollen wir heute in eine Diskussion über die gehörten Vorträge nicht eintreten. Die Vorträge sollen, weil der Andrang zu denselben so gross war, dass bei Weitem nicht alle Meldungen berücksichtigt werden konnten, heute über 8 Tage wiederholt werden. Ort und Stunde wird durch die Zeitungen bekannt gemacht werden. Sodann haben sich auch für Sonntag über 8 Tage, also Sonntag den 4. November, die Herren Prof. Ehrlich, Dr. Wassermann und Sanitätsrath Boer bereit erklärt, in dem Hörsaal des Instituts für Infektionskrankheiten etwaige Fragen zu beantworten und Krankheitsfälle zu demonstrieren. Die Einladungen dazu werden ebenfalls durch die Zeitungen ergehen.

Wir kommen zum Schluss. Auch wenn die Erwartungen und Hoffnungen, welche man nach den bisherigen Erfahrungen an das neue Behring'sche Mittel zu knüpfen berechtigt ist, sich im Verlauf weiterer Untersuchungen und Beobachtungen nicht im vollen Umfange bestätigen sollten, so steht doch schon jetzt fest, dass die Männer der Wissenschaft, welche ihre ganze Kraft an die Erreichung eines so humanen und hohen Zieles gesetzt haben, unbedingtes Lob verdienen. Zu diesen Männern der Wissenschaft gehören neben dem Entdecker auch die Herren, die heute in so lichtvoller Weise die Ergebnisse langer, strenger Arbeit uns vorgeführt haben, die Herren Prof. Ehrlich und Dr. Wassermann. Wir sind Ihnen zu aufrichtigem Dank verpflichtet. (Beifall.) Schluss 8³/₄ Uhr.