

XX.

Ueber die Beziehungen des Löffler'schen Bacillus zur Diphtherie.

Von Dr. David Hansemann,

Privatdocenten und Assistenten am Pathologischen Institut zu Berlin.

Aus dem am 28. November 1894 in der Medicinischen Gesellschaft zu Berlin gehaltenen Vortrage (Berl. klin. Wochenschr. 1894. No. 50) sind mir zwei principielle Vorwürfe erwachsen. Einmal, dass die Sache den pathologischen Anatomen überhaupt nichts angehe und es dem Kliniker gebühre, über den Werth eines Heilmittels zu urtheilen. Diese Anschauung ist in der Discussion mehrfach hervorgetreten, ist mir im persönlichen Verkehr mit Collegen vorgehalten worden und hat ihren stärksten Ausdruck gefunden in den Worten des Herrn Aronson (Berl. klin. Wochenschr. 1895. No. 2): „Es ist nur zu empfehlen, dass die Herren, anstatt am grünen Tisch über diese Dinge zu speculiren, in die Krankenhäuser gehen und sich die specifische Behandlung der Diphtherie ansehen möchten. Ich glaube, dass nur auf diese Weise die Herren von der jetzigen Gegnerschaft werden bekehrt werden können.“ Der zweite Vorwurf war der, dass die Frage verfrüht zur Discussion gebracht sei, noch bevor ein ausreichendes klinisches Entscheidungsmaterial vorlag (Berl. klin. Wochenschr. 1894. S. 1190).

Beide Vorwürfe sind, wie ich glaube, ungerechtfertigt. Bei dem sogenannten Diphtherieheilserum handelt es sich um ein Mittel, das nicht empirisch gefunden wurde, wie das Chinin, das Quecksilber u. s. w., sondern das entstand als die Folge einer langen Reihe von Untersuchungen auf dem Gebiete der allgemeinen Pathologie und Bakteriologie; das ausgegangen ist von der Entdeckung specifischer Krankheitserreger und sich entwickelte als nothwendige Folge von Studien über die Lehren von der Immunisirung und Heilung nicht nur der Diphtherie und anderer Infectionskrankheiten, sondern ganz besonders auch gewisser Intoxicationen. In Wirklich-

keit sind die Untersuchungen Ehrlich's über das Abrin und Ricin fast die einzigen festen Angelpunkte, um die sich die ganze Frage dreht, und ohne diese Untersuchungen wäre gar nicht daran zu denken gewesen, die Immunitätslehre auf das Praktische zu übertragen.

Für das sogenannte Diphtherieheilserum aber im Speciellen geht die ganze Frage auf den Löffler'schen Bacillus zurück. Die wissenschaftliche Fundamentirung des Mittels steht und fällt mit der Bedeutung dieses Bacillus für die Diphtherie, und was das Serum sonst für Wirkungen hat, die sich dann als empirische Nebentbefunde darstellen würden, ist zunächst nur von secundärem Interesse. Obgleich ich glaube, diesen Standpunkt in meinem Vortrage deutlich genug zum Ausdruck gebracht zu haben, so habe ich doch nur geringes Verständniss dafür gefunden und einzig und allein Herr Liebreich hat diesen springenden Punkt des Vortrages richtig aufgefasst. Es lag mir also in erster Linie daran, einmal festzustellen, was an der Frage des Löffler'schen Bacillus Thatsache und was nur Hypothese ist. Dafür war aber die Zeit nicht verfrüht, sondern eher schon zu spät. Denn je mehr man sich in die Sache vertieft, um so mehr findet man, dass sie einen fast unentwirrbaren Rattenkönig von Hypothesen, unbewiesenen Behauptungen, Phantasien und Fehlschlüssen darstellt, und dass sich die Resultate schon so festgesetzt haben in den Köpfen der nächst und ferner Betheiligten, dass sie die Widersprüche gar nicht mehr sehen und gegnerische Aeusserungen fast mit Entrüstung von der Hand weisen.

Es erwies sich denn auch in der Discussion über meinen Vortrag, so weit dieselbe den Bacillus betraf, dass meine Einwendungen nicht etwa wissenschaftlich widerlegt, sondern entweder übergangen, oder entstellt wurden, oder es wurden ihnen die alten Behauptungen entgegengehalten, die ich gerade als unbewiesene Hypothesen hingestellt hatte, und damit glaubte man mich vollkommen widerlegt. Bei alledem war es nicht möglich, in dem Schlusswort noch einmal eingehend auf diese Punkte zurückzukommen, und ich glaube überhaupt jetzt nicht mehr, dass durch einen kurz gefassten Vortrag etwas erreicht werden kann, sondern, dass es dazu einer längeren kriti-

schen Abhandlung bedarf. Das ist der Grund, weswegen ich hier noch einmal in der Frage das Wort ergreife.

Damit ich nicht missverstanden werde, sei mir noch eine kurze Vorbemerkung gestattet. Wenn jemand es heutzutage wagt, gegen eine Behauptung der Bakteriologen von Fach-Einwendungen zu erheben, so wird er von diesen und ihren unbedingten Anhängern als „Antibakteriologe“ bezeichnet. Damit ist er für diese Herren wissenschaftlich erledigt. Dass es Forscher geben kann, die in der Bakteriologie eine der interessantesten biologischen Wissenschaften sehen, aber doch nicht in Allem mitgehen können, was nun die Bakteriologen als Schlussfolgerungen produciren, ist für diese ganz unverständlich. Ihr Unfehlbarkeitsbewusstsein geht so weit, dass sie unbedingte Anerkennung fordern oder absolut verdammen. Daher kommt es auch nie zu einer wissenschaftlichen Discussion von ihrer Seite, sondern nur zu einer persönlichen Abfertigung. Das ist aber nicht Wissenschaft, sondern Sectenwesen. Der Ausdruck „Antibakteriologe“ muss für jeden wissenschaftlichen Forscher eine persönliche Beleidigung sein, denn es wird ihm damit vorgeworfen, dass er nicht kritisch auswähle, sondern sich mit vorgefasster Meinung auf einen einseitigen Standpunkt stellt. Den meinigen glaube ich durch diese Aeusserungen deutlich genug charakterisirt zu haben, und kann nun zur Sache selbst übergehen.

Koch hat seiner Zeit die bekannten Postulate aufgestellt für die ätiologische Bedeutung eines Mikroorganismus:

- 1) es müssen constant in den local erkrankten Partien Organismen in typischer Anordnung nachgewiesen werden;
- 2) die Organismen müssen isolirt und rein gezüchtet werden;
- 3) mit den Reinculturen muss die Krankheit experimentell wieder erzeugt werden können.

Diese Postulate sind ein Schema, von dem man im einzelnen Falle abweichen kann, d. h. man wird zuweilen zu der Ueberzeugung kommen können, dass ein Mikroorganismus die Ursache einer Krankheit ist, auch ohne dass diese 3 Punkte zugleich erfüllt sind. Ueber keinen Krankheitserreger sind wohl so wenig Zweifel, als über die Malariaplasmodien und die Recurrensspirillen, und doch ist bei keinem der beiden das Koch'sche Postulat

vollständig erfüllt, sondern eigentlich nur der erste Punkt desselben. Reinculturen sind bisher nicht geglückt und Ueberimpfungen gelangen wohl, aber nicht mit Reinculturen, sondern mit dem Blute der Kranken selbst. Was ist also so erheblich Beweisendes an diesen beiden Mikroorganismen, dass wir trotzdem an ihrer ätiologischen Bedeutung nicht zweifeln? Das ist das constante Vorkommen derselben zur activen Zeit der Krankheit, d. h. wir finden sie jedesmal und zwar allein, ohne Beimischung anderer Mikroorganismen, wenn der Mensch krank ist, und finden sie nicht, wenn die Krankheit vorüber ist. Daraus ist zu ersehen, wie hier das Wort constant aufzufassen ist, wenn es von beweisender Bedeutung sein soll, und dass das in diesem Sinne constante Vorkommen eines Mikroorganismus bei einer Krankheit schon allein genügen kann, um die Ueberzeugung beizubringen, dass dieser Mikroorganismus die Ursache der Krankheit ist. Ausser den beiden angeführten Mikroorganismen kennen wir aber keinen beim Menschen, der in diesem Sinne constant vorkäme (ich übergehe hier das Texasfieber, da mir darüber eigene Erfahrungen fehlen), und deshalb sind die Punkte 2 und 3 von Koch hinzugefügt, um die Lücken, die sich bei dem ersten Punkt ergeben, auszufüllen. Der zweite Punkt lässt sich, Dank den besonders von Koch ausgebildeten, schönen Methoden in den meisten Fällen sicher erfüllen, d. h. man kann aus Heerderkrankungen einen Mikroorganismus rein züchten. Der dritte Punkt bedarf aber wieder einer besonderen Besprechung. Die verschiedenen Thierkörper reagiren auf Krankheitsursachen nicht in gleicher Weise, und da wir die Krankheit beurtheilen nach der sichtbaren Reaction des lebenden Materials auf eine ursächliche Schädlichkeit, so wird es niemals gelingen, genau dieselbe Krankheit bei zwei verschiedenen Thierarten hervorzurufen. Auch der Tuberkelbacillus erzeugt bei Meerschweinchen eine andere Krankheit, als beim Menschen, und die Tuberculose des Rindes verläuft meist anders, als die des Menschen, bei dem Perlsucht nur ganz ausnahmsweise beobachtet wird. Es ist also nicht die Gleichheit der Krankheit, die uns überzeugen könnte, sondern gewisse klinische und anatomische Kriterien, die uns veranlassen, die erzeugte Krankheit für eine gleiche oder ähnliche zu erklären. Der Beweis dafür kann unter Umständen

recht subjectiv sein, und so sehen wir, dass der erste Punkt des Postulates, nemlich das constante Vorkommen eines Mikroorganismus bei einer Krankheit immer die grösste Beweiskraft an sich hat, wobei „constant“ in dem oben definirten Sinne aufzufassen ist.

Will man bei der Diphtherie über diese Frage ein gesichertes Urtheil gewinnen, so muss man sich vorher darüber einigen, was man Diphtherie nennen will. Denn wenn man sagt: „Alles ist Diphtherie, wo sich der Löffler'sche Bacillus findet“, so hat man das, was man beweisen will, schon vorweggenommen. Wir haben augenblicklich 3 Begriffe „Diphtherie“, die in unglaublicher Verwirrung durch einander gebraucht werden, so dass niemand mehr weiss, was im einzelnen Falle gemeint ist. Historisch liegt die Sache so, dass das Wort Diphtherie als klinischer Begriff für eine bestimmte Infectiouskrankheit gebraucht wurde. Dann entwickelte sich durch Virchow's Untersuchungen der Begriff der anatomischen Diphtherie, d.i. einer nekrotisirenden Schleimhautentzündung. Dieser Begriff deckt sich in zweifacher Weise nicht mit dem klinischen Begriff, denn einmal giebt es nekrotisirende Schleimhautentzündungen, die mit der klinischen Diphtherie nichts zu thun haben, so im Uterus, in der Blase, im Dickdarm; und zweitens giebt es klinische Diphtherien, bei denen keine nekrotisirende Schleimhautentzündung vorhanden ist. So gross aber auch das Verdienst Virchow's ist, diese anatomischen Begriffe klargestellt zu haben und ihre anatomische Uebereinstimmung erwiesen zu haben, so ist es doch zu bedauern, dass nicht gleich für diese Prozesse ein gesonderter Name gewählt wurde, der ihre Differenz von der klinischen Diphtherie deutlich erkennen liess. Wenn ich daher im Folgenden von Diphtherie spreche, so meine ich stets den klinischen Begriff, während ich den anatomischen Begriff nekrotisirende Schleimhautentzündung nennen werde. Den bakteriologischen Begriff lasse ich einstweilen ganz ausser Acht, weil seine Berechtigung erst erwiesen werden soll.

Unter Diphtherie also versteht man mit Bretonneau eine ganz bestimmte Infectiouskrankheit. Wenn man dieselbe aber in ihrem eigentlichen Wesen studiren will, so sind dazu nicht die grossen Städte geeignet, wo die Krankheit endemisch ist.

Da vermengt sie sich mit Scharlach, mit Mandelentzündungen und Anginen der verschiedensten Art und Bedeutung, und es bleibt zu sehr dem Ermessen des Einzelnen überlassen, welchen Fall er noch als Diphtherie bezeichnen will und welchen nicht. In kleineren Städten dagegen, die zeitweise ganz frei von Diphtherie sind und in denen sie dann wieder epidemisch auftritt, ist der Ort, die Krankheit in ihren vielgestaltigen Formen kennen zu lernen. Aber selbst der erfahrenste Arzt wird immer Fälle haben, bei denen er besonders im Anfange zweifelhaft ist, ob es sich um Diphtherie handelt oder nicht. Besonders sind die Beläge auf der sichtbaren Schleimhaut so verschieden, dass sich kaum etwas Charakteristisches aussagen lässt. Sie werden als schleierartig, pilzförmig, schmierig, derb, weiss, weissgelb, schmutziggrün, speckig u. s. w. bezeichnet. Die Schwierigkeit der Diagnose hört eigentlich erst auf, wenn die Affection die Tonsillen überschreitet, oder gar nicht auf ihnen begann. Der Anatom befindet sich in einer viel günstigeren Lage, da er den Fall erst im ausgebildeten oder schon abheilenden Zustand sieht, und bei der Section ist man in jedem Falle von klinischer Diphtherie (ganz vereinzelte vielleicht ausgenommen) mit Sicherheit im Stande, eine Diagnose zu stellen. Ich pflege vorzugsweise 3 Formen zu unterscheiden: eine mehr gangränöse, die sich so ziemlich mit dem Virchow'schen Begriff deckt; eine mehr fibrinöse, die sich mit dem Begriff Croup deckt; und eine mehr phlegmonöse. Diese verschiedenen Typen vermischen sich ganz gewöhnlich mit einander und ganz reine Formen gehören zu den selteneren Erscheinungen.

Mit diesen, in groben Umrissen skizzirten klinischen und anatomischen Angaben ist natürlich nicht alles Nennenswerthe erschöpft; aber es genügt, um festzustellen, was man klinisch und anatomisch unter der epidemischen Krankheit der Diphtherie versteht.

In diese Sachlage hinein kommt nun der Löffler'sche Bacillus und es handelt sich um die Frage, ob er sich bei dieser Krankheit „constant“ findet, d. h. also in jedem Fall von klinisch ausgesprochener Diphtherie, und ob er sich bei anderen Krankheiten und bei nicht erkrankten Individuen nicht findet.

Auf der Mundschleimhaut gesunder Menschen ist der viru-

lente Löffler'sche Bacillus wiederholt beobachtet worden. Die erste Mittheilung darüber stammt schon von Löffler selbst aus seiner ersten Arbeit. Später ist dieselbe Beobachtung mehrmals bestätigt worden, sowohl bei Individuen, die nie etwas mit Diphtherie zu thun hatten, als auch bei solchen, die mit der Pflege diphtheriekranker Kinder beschäftigt waren. v. Bergmann hat in der Discussion zu meinem Vortrag bemerkt (Berl. klin. Wochenschr. 1894. No. 53), dass dies nicht erstaunlich sei, da ja der Bacillus verschiedene Virulenz zeige. Ich bemerke aber ausdrücklich, was auch schon in meinem Vortrage geschehen ist, dass es sich nicht um den abgeschwächten oder den nicht virulenten Bacillus, sondern um den vollvirulenten Bacillus handelt. Um diese Thatsache mit der Bacillentheorie in Uebereinstimmung zu bringen, haben die Anhänger derselben die Hülfshypothese gemacht, dass der Mensch eine besondere Disposition brauche zur Aufnahme der Bacillen. Diese Hypothese ist aber zunächst durch nichts bewiesen, als durch den voreingenommenen Glauben, dass der Löffler'sche Bacillus die Ursache der Diphtherie sei, was doch erst zu beweisen war. Es ist das das erste Glied in der Kette des Circulus vitiosus, in dem sich die Vertreter dieser Anschauungen bewegen. Thatsache ist nur, dass der Bacillus mehrfach bei gesunden Menschen gefunden wurde.

Bei Affectionen, die weder bei der klinischen Beobachtung, noch bei der anatomischen, noch im ferneren Verlauf etwas mit Diphtherie zu thun hatten, ist der Bacillus häufig gefunden worden. Es seien hier die einfachen Katarrhe der Luftwege und der Conjunctiva erwähnt. Hier ist der Befund von Löffler'schen Bacillen, man könnte fast sagen, ein häufiger. Bei fieberloser Angina lacunaris ist er nicht selten. Am meisten charakteristisch sind die Angaben von C. Fränkel und Uhthoff (Berl. klin. Wochenschrift 1893 No. 11, 1894 No. 34 u. 35), und zwar um so wichtiger, als C. Fränkel ein allseits anerkannter und zuverlässiger Bakteriologe ist. Derselbe äussert sich folgendermaassen: „Es gelangen also bei beliebigen, nicht diphtherischen Erkrankungen der Rachenorgane und auf der normalen Bedeckung derselben die virulenten Löffler'schen Stäbchen zur Beobachtung“. Brunner (ebenda 1893. No. 22 — 24) fand denselben Bacillus in Ab-

scessen der Haut, die mit Diphtherie nichts zu thun hatten. Von ganz besonderer Wichtigkeit aber ist der Befund bei der Rhinitis fibrinosa, der zuerst durch Stamm (Arch. für Kinderheilkunde. Bd. XIV) erbracht wurde. In einer ganzen Reihe von Fällen dieser durchaus harmlosen und von keinerlei allgemeinen Krankheitserscheinungen gefolgtten Affection ist der Löffler'sche Bacillus gefunden worden, so neuerdings noch in 15 Fällen von Welsh (The amer. journ. of the med. sciences. October 1894). Bemerkenswerth sind die Beobachtungen von Scheinmann, der den Bacillus in 4 von ihm untersuchten Fällen fand und bei einem derselben die Bacillen in dem Koch'schen Institut auf ihre Virulenz untersuchen liess, wobei dieselbe im höchsten Maasse gefunden wurde (Deutsche med. Wochenschr. 1893). Es besteht also kein Zweifel, dass der Löffler'sche Bacillus sich auch bei anderen Krankheiten, als bei Diphtherie, findet. Um dem Einwurf, der sich daraus gegen die Bacillen ergibt, zu begegnen, sind wiederum einige unbewiesene Hülfsypothesen gemacht worden. Man nimmt an, dass die Kinder, die an Rhinitis fibrinosa leiden, früher an Diphtherie gelitten haben oder mit Diphtheriekranken in Berührung waren, obwohl man weit davon entfernt ist, das im einzelnen Falle beweisen zu können. E. Meyer (Berl. klin. Wochenschr. 1894. S. 40) beobachtete ein Kind, das in einer Schulklasse war, wo Diphtheriefälle vorgekommen waren und dessen Gespieler an Diphtherie erkrankte. Er nimmt zu Gunsten der Bacillentheorie an, dass hier ein Zusammenhang zwischen der Rhinitis fibrinosa und der Diphtherie bestehe. Es leuchtet aber ein, dass dieser vereinzelt stehende Fall gegenüber den zahlreichen, wo sich ein solcher Zusammenhang nicht nachweisen lässt, nur geringe Bedeutung hat und eben so gut als ein zufälliges Zusammentreffen gedeutet werden kann. Jedenfalls ist dadurch kein Beweis erbracht für einen Zusammenhang zwischen Diphtherie und Rhinitis fibrinosa. Ein klinischer Uebergang zwischen diesen Krankheiten ist bisher nicht beobachtet. Die Rhinitis fibrinosa ist eine stets harmlose Erkrankung, während die Nasendiphtherie stets auf eine schwere und prognostisch ungünstige Krankheit hindeutet. Zwischen diesen Dingen besteht ein schroffer Gegensatz.

Es ist nun bei den Bakteriologen üblich geworden, die-

jenigen Menschen — ebenso wie bei der Cholera auch bei der Diphtherie —, die, obwohl gesund oder an anderen Dingen leidend, den Löffler'schen Bacillus beherbergen, als gemeingefährlich zu verdächtigen, als ob sie im Stande seien, die Diphtherie auf Gesunde zu übertragen. Sie haben den Begriff aufgestellt, den man als „Diphtheriegesunde“ bezeichnen könnte¹⁾. Trotzdem liegt kein beweisender Fall vor, aus dem man mit Sicherheit ersehen könnte, dass Gesunde die Diphtherie übertragen durch Bacillen, die sie auf ihren Schleimhäuten beherbergen. Es ist dies lediglich als ein Gebilde schreckhafter Phantasie zu bezeichnen. Im Gegentheil hat Tobiesen (Centralbl. f. Bakt. Bd. XII. S. 589) nachgewiesen, dass unter 23 Kindern, die nach überstandener Diphtherie mit dem Löffler'schen Bacillus im Munde geheilt entlassen wurden, keines die Diphtherie auf andere übertrug. Diese Beobachtung ist offenbar den Bakteriologen sehr lästig, denn überall, wo Tobiesen citirt wird, lassen sie diese wichtige Beobachtung aus. Nur Gottstein (Diphtherieserum, Berlin, 1894 bei Springer), der ein Gegner des Löffler'schen Bacillus als Diphtherieursache ist, citirt diesen Passus der Tobiesen'schen Beobachtung.

Ueber das Zurückbleiben des Bacillus im Munde nach überstandener Diphtherie liegen jetzt schon so viele Beobachtungen vor, ausser derjenigen von Tobiesen, dass man sich ein ganz bestimmtes Urtheil darüber bilden kann. Es zeigt sich, dass, wenn der Bacillus bei der Krankheit vorhanden war, er auch nachher noch längere Zeit in voll virulentem Zustande gefunden werden kann. Welsh giebt an (a. a. O.), den Bacillus in 752 Fällen von 325 bis zum 3. Tage gefunden zu haben, in 201 bis zum 5.—7. Tage, in 84 bis zum 12. Tage, in 69 bis zum 15. Tage, in 57 bis zu 3 Wochen, in 11 bis zu 4 Wochen, in 5 bis zu 5 Wochen, in 1 bis zu 7 Wochen nach dem Verschwinden der Beläge. Auch Escherich (Epidemische Diphtherie.

¹⁾ Herr v. Bergmann hat bedauert, dass ich diesen Ausdruck in meinem Vortrage gebraucht habe. Ich halte ihn aber ebenso, wie bei der Cholera und der Pneumonie, aufrecht. Wie nothwendig das ist, geht aus den neuesten Ausführungen v. Esmarch's (Deutsche med. Wochenschr. 1895. No. 1) und aus zahlreichen anderen Schriften, besonders über Cholera, hervor.

Wien 1894 bei Hölder) bestätigt das Vorkommen voll virulenter Bacillen im Munde der Kinder nach überstandener Diphtherie bis zu 5 Wochen. Heubner (Schmidt's Jahrbücher. 1892. Bd. 236) fand sie bis zu 10 Tagen, Abel (Deutsche med. Wochenschr. 1884 No. 35) bis zu 65 Tagen. Aehnliche Angaben finden sich bei Roux und Yersin (Annales de l'Institut Pasteur. Dec. 1888, Juni 1889, Mai 1890), Tezenas du Montreuil (Prov. med. 1893), Lemoine (ebenda) u. A. Wenn sich an die Diphtherie ein chronischer Schnupfen schliesst, so scheint der Bacillus sich besonders lange zu halten. Auch schon vor dem Auftreten der Membranen ist der Bacillus gefunden worden, was besonders Escherich (a. a. O.) hervorhebt. Jedoch ist zu betonen, dass die Anwesenheit des Bacillus niemals nothwendig von dem Ausbruch der Diphtherie gefolgt sein muss. Hierfür sind besonders beweisend die Angaben von Welsh (l. c. p. 33): Von 48 gesunden Kindern aus 14 Familien, in denen Diphtheriefälle vorgekommen waren, fanden sich bei 24 Löffler'sche Bacillen, von denen aber nur 19 nachher an Diphtherie erkrankten. Auch die Befunde an Gesunden und bei Rhinitis fibrinosa zeigen, dass die Anwesenheit des Löffler'schen Bacillus nicht den Ausbruch einer Diphtherie garantirt. Einen sehr merkwürdigen Fall theilt Escherich (a. a. O. S. 235) mit, den ich hier wörtlich folgen lassen möchte: „Es handelt sich um eine als Krankenwärterin im Spital beschäftigte Person, zu deren Untersuchung ich nur durch den Umstand veranlasst wurde, dass kurz nach einander 3 ihrer Pflege anvertraute Kinder an leichten Formen von Rachendiphtherie erkrankten¹⁾. Es zeigte sich eine dunkle Röthung, geringe Schwellung der Tonsillen, wechselnd streifige Einlagerungen und lacunäre Pfröpfe, ausserdem Schwellung der submaxillaren Lymphdrüsen, links stärker als rechts, leichte Schlingbeschwerden. Kein Fieber, keine Albuminurie, abgesehen von etwas Mattigkeit und etwas Abgeschlagenheit keine weitere Krankheitserscheinung. Wiederholte

¹⁾ Wie aus Fall 9 und 10 der Tabelle von Escherich hervorgeht, ist es sehr wahrscheinlich, dass es sich hier gar nicht um Diphtherie handelte, sondern um gewöhnliche Angina. Es bestanden weder Drüsen-schwellung, noch toxische Erscheinungen. Die Diagnose auf Diphtherie wurde lediglich wegen Anwesenheit der Löffler'schen Bacillen gestellt.

Impfungen von der Schleimhaut ergaben virulente Diphtheriebacillen in aussergewöhnlicher Menge. Der Zustand war ausgesprochen chronisch: über die Zeit seiner Entstehung kann ich ebenso wenig etwas, als über seine Heilung mittheilen. Die Person wurde sofort aus dem Krankendienste entfernt und von Zeit zu Zeit bakteriologisch untersucht. Die Untersuchung ergab durch 3 Wochen stets Diphtheriecolonien. Nachdem sie die verordneten desinficirenden Gurgelungen nur sehr nachlässig ausführte und zu einer energischen Localbehandlung der wenig belästigenden Affection ihre Zustimmung verweigerte, wurde sie ungeheilt aus dem Spitale und damit zugleich aus der Beobachtung entlassen.“

Am besten studirt ist der Löffler'sche Bacillus während der diphtherischen Erkrankung selbst, es liegen darüber schon Berichte von tausenden von Fällen vor. Nun ist es merkwürdig, mit welcher Unverfrorenheit immer wieder behauptet wird, dass sich der Bacillus constant bei Diphtherie fände. Auch in der Discussion zu meinem Vortrag ist das wieder mehrfach hervorgetreten. Geradezu klassisch ist in dieser Beziehung Escherich. Er sagt S. 261 (a. a. O.): „Fast möchte es überflüssig erscheinen, angesichts der überwältigenden Zahl der angeführten Beobachtungen und Thatsachen, welche übereinstimmend das constante Vorkommen des Löffler'schen Bacillus in den Membranen und seine eminente pathogene Fähigkeit bestätigen, die Frage aufzuwerfen, ob derselbe auch wirklich als Erreger des diphtherischen Prozesses betrachtet werden darf“. Während er S. 72 sich so ausdrückt: „Ausser den hier angeführten positiven wurde mindestens die gleiche Zahl von Controluntersuchungen bei Fällen ausgeführt, welche ihrer klinischen Erscheinung nach als Diphtherie angesprochen werden konnten; selbstverständlich mit negativem Resultate bezüglich des Auffindens von Diphtheriebacillen. Es scheint mir werthlos, ein Procentverhältniss derselben gegenüber den wirklich diphtherischen Erkrankungen anzugeben, nachdem es ganz von dem subjectiven Ermessen und dem Grade der Erfahrung des Beobachters abhängt, ob er eine Erkrankung als diphtherieähnlich bezeichnen will oder nicht. Nachdem in dem hiesigen Spitale ein Beobachtungszimmer nicht zur Verfügung steht, wurde bezüglich der Aufnahme auf

die Diphtheriestation mit möglichster Strenge verfahren. Trotzdem erwiesen sich von den im Laufe des Jahres 1893 aufgenommenen Patienten nahezu $\frac{1}{4}$ bei der nachfolgenden bakteriologischen Untersuchung als nicht an ächter Diphtherie leidend.“ D. h. mit anderen Worten: $\frac{1}{4}$ seiner Diphtheriefälle zeigten den Löffler'schen Bacillus nicht. Dabei war die Diagnose „Diphtherie“ klinisch in scrupulösester Weise gestellt worden. Wenn Escherich trotzdem später erklärt, dass der Bacillus sich „constant“ fände bei Diphtherie, so zeugt das von einem solchen Grade der Voreingenommenheit, einer solchen Fähigkeit, das zu beweisende schon als bewiesen voranzusetzen, dass man von vorneherein ein richtiges kritisches Urtheil nicht mehr erwarten kann. Merkwürdiger Weise steht Escherich damit keineswegs allein, sondern er findet sich in Uebereinstimmung mit einem grossen Theil der Untersucher, die ganz genau ebenso verfahren, wie er. Ja Löffler selbst, dessen erste Arbeit über den Bacillus von streng wissenschaftlicher Kritik zeugte, ihn aber zu dem Resultate führte, dass es sehr zweifelhaft sei, ob der Bacillus der Erreger der Diphtherie sei, ist vollkommen diesem unwissenschaftlichen Verfahren erlegen, indem er sagt (Deutsche med. Wochenschr. No. 47. 1894): „Dass diese diphtherieähnlichen Erkrankungen“ (d. h. ohne den Bacillus) „nicht gar so selten sind, dass der Arzt sehr häufig in der Lage ist, über die Natur einer Erkrankung mit Belägen im Zweifel zu sein, das beweisen die von zahlreichen Forschern mitgetheilten Zahlen. So haben . . . sämtliche Beobachter unter 878 diphtherieartigen Erkrankungen 316 gefunden, welche mit der Diphtherie nichts zu thun hatten“ (d. h. keine Löffler'schen Bacillen hatten), — „ohne bakteriologische Untersuchung hätten sich die betreffenden Aerzte unter drei Fällen einmal in der Diagnose geirrt.“ Er decretirt wenige Zeilen vorher: „Der Erreger der Diphtherie ist der Diphtheriebacillus. Da es nun aber Erkrankungen der ersten Wege giebt, welche klinisch als Diphtherie erscheinen, bei welchen aber der Bacillus vermisst wird, so müssen fortan alle jene Erkrankungen als etwas ganz Heterogenes von der Diphtherie abgetrennt werden. Nur da, wo der Bacillus vorhanden ist, nur da ist ächte Diphtherie.“ Dass dies kein wissenschaftlicher Beweis, sondern nur der Befehl eines

Dictators ist, liegt vollkommen auf der Hand. Auch Welsh (l. c.) verfällt diesem Fehler, indem er sagt: Of 6156 cases of suspected diphtheria (d. h. klinischer Diphtherie) in New York and Boston, $58\frac{1}{2}$ pCt. vere proven bacteriologically to be true diphtheria (d. h. der Löffler'sche Bacillus wurde gefunden) — or, if we include only those cases in which the bacteriological examination was considered to be entirely satisfactory, — of 5340 cases, $67\frac{1}{2}$ pCt. vere true diphtheria“ (d. h. mit dem Löffler'schen Bacillus behaftet). In Wirklichkeit kommt es darauf heraus, was Löffler (Deutsche med. Wochenschr. No. 42) sagte, in etwa 75 pCt. der Fälle von klinischer Diphtherie findet sich der Löffler'sche Bacillus. Es fanden ihn:

Löffler und Strübing	unter	100	Fällen von Diphtherie	75mal
Chailon und Martin	-	99	- - -	70 -
Park	-	159	- - -	54 -
Roux und Yersin	-	80	- - -	51 -
Morel	-	86	- - -	66 -
Martin	-	200	- - -	128 -
Baginsky	-	154	- - -	118 -
Ritter	-	52	- - -	37 -
Park und Babe (Welsh)	-	4795	- - -	3255 -

Summa 5725 Fälle von Diphtherie 3854mal.

Oder, unter den untersuchten Fällen von klinischer Diphtherie wurde der Bacillus in etwa 67 pCt. gefunden. Bei den vielen Fehlerquellen kommt es dabei auf einige Procent mehr oder weniger nicht an, und so kann man im Allgemeinen Löffler recht geben, wenn er sagt, in etwa $\frac{1}{2}$ aller Fälle von klinisch ächter Diphtherie wird der Bacillus nicht gefunden. Es geht auch nicht an, die negativen Befunde einfach auf Fehlerquellen zu beziehen, da dieselben durch zuverlässige Bacteriologen, wie Löffler selbst, Roux und Andere, erhärtet werden. Escherich hilft sich aus der Verlegenheit in der oben charakterisirten Weise, indem er (S. 265) sagt: „Negatives Resultat der Untersuchung kann dadurch bedingt sein, dass man andere, nur fälschlich als Diphtherie bezeichnete Erkrankungen auswählt, wie dies bei den ersten Untersuchungen Löffler's der Fall war“. Die Escherich'sche Sprache in die unsere übersetzt würde der Satz heissen: Man findet den Löffler'schen Bacillus

in allen Fällen, wenn man nur solche Fälle auswählt, bei denen er vorhanden ist.

Nun wird aber von den Bakteriologen die Sache umgedreht und gesagt: Alles wo Löffler'sche Bacillen sind, das ist Diphtherie, und wo sie nicht sind, das ist keine Diphtherie, oder Pseudodiphtherie oder Angina necrotica. Es wird sich also nun um die Frage handeln, ob die Fälle, bei denen sich der Löffler'sche Bacillus findet, Erkrankungen darstellen, die sich in irgend einer Weise charakteristisch auszeichnen durch ihr Aussehen und ihren Verlauf. In diesem Falle wird eine solche Eintheilung sicher rationell sein und eine grosse praktische Bedeutung haben.

Betrachten wir zunächst einmal die Fälle, die sich klinisch als unzweifelhafte Diphtherie darstellen, so lässt sich in keiner Weise durch Inspection feststellen, ob es solche mit oder ohne den Löffler'schen Bacillus sind. Wenn wir die Fälle mit dem Bacillus in's Auge fassen, so finden sich da dieselben Unterschiede, wie sie sich bei der Diphtherie überhaupt finden. Die Beläge im Rachen und auf den Tonsillen sind gerade so vielgestaltig, schleierartig, pilzförmig, schmierig, derb, weiss, weissgelb, schmutziggrün, speckig u. s. w., wie in den Fällen ohne den Bacillus. Was den Verlauf betrifft, so hat sich da ein Mythos herausgebildet, der, so viel ich übersehe, hauptsächlich durch die Arbeiten von Roux und Yersin, Park und einigen Anderen entstanden ist. Es handelt sich nemlich um die Behauptung, dass der Verlauf ein schwererer sei, wenn der Löffler'sche Bacillus dabei ist, als ohne denselben, so dass sich Escherich (S. 24) folgendermaassen ausdrückt: „In derjenigen Gruppe, bei welcher der Diphtheriebacillus gefunden worden war, betrug die Mortalität gegen 50 pCt., während in der anderen Todesfälle nur ausnahmsweise in Folge von Complicationen oder bei ganz jungen Kindern vorkamen“. Wenn man aber in der Lage ist, die Fälle in den Publicationen genauer zu analysiren, so findet man, dass diese Angaben ganz unrichtig sind. Escherich und die meisten anderen Autoren widersprechen sich schon dadurch selbst, dass sie sagen (Escherich S. 25): „Alle sind darüber einig, dass die Anwesenheit von Streptokokken von ungünstigem Einfluss auf den Verlauf der Krankheit ist“. Analysirt man die Fälle von Escherich, so findet man, dass unter

den 31 Fällen von reiner Rachendiphtherie mit dem Löffler'schen Bacillus 25 geheilt wurden, 4 an Sepsis, 1 an Nephritis, 1 an Herzlähmung starben. Also 5 starben an Complicationen, die wahrscheinlich mit dem Löffler'schen Bacillus nichts zu thun hatten. Nur einer zeigte einen typischen Diphtherietod. Von den Rachenkehlkopfdiphtherien wurden 21 geheilt, 2 starben an Sepsis, 1 an Morbilli, 1 an Herzschwäche, 14 an absteigendem Croup und Lungenentzündung. Also nicht die Anwesenheit des Löffler'schen Bacillus war die Ursache der meisten Todesfälle, sondern die Localisation der Krankheit im Kehlkopf. Die 4 Fälle von katarrhalischer Angina mit dem Löffler'schen Bacillus wurden sämtlich geheilt, obwohl der Bacillus da war. Ebenso erging es den 4 Scharlachfällen mit Löffler'schen Bacillen. Von den 3 Keuchhustenfällen starb der eine mit mässiger Zahl Löffler'scher Bacillen, während zwei andere mit sehr zahlreichen virulenten Löffler'schen Bacillen am Leben blieben. Damit stimmen alle anderen Untersucher überein. Die grosse Zahl bereits untersuchter Fälle von katarrhalischen Anginen, lacunären Mandelentzündungen u. s. w. heilte sämtlich, ebenso die Fälle von Rhinitis fibrinosa und Conjunctivitis fibrinosa, obwohl der Löffler'sche Bacillus dabei gefunden wurde und zwar häufig sehr zahlreich und voll virulent. Escherich hat schon darauf hingewiesen, dass die Zahl und Virulenz der Löffler'schen Bacillen in keinem Verhältniss zur Schwere der Erkrankung steht. Bernheim hat in einer sehr interessanten Arbeit aus der Escherich'schen Klinik (Zeitschrift f. Hygiene. Bd. XVIII) diese Thatsache noch besonders festgestellt, indem er (S. 554) sagt: „Die Virulenz der Streptokokken bot ebenfalls keine Anhaltspunkte zur Trennung der verschiedenen Fälle; weissen Mäusen gegenüber war sie stets eine fast gleichmässig geringe, ob die Kokken aus einer schweren oder leichten Erkrankung gewonnen wurden. Zieht man endlich in Betracht, dass auch die Virulenz der Diphtheriebacillen (d. i. der Löffler'schen Bacillen) keine Congruenz mit der Schwere der Erkrankung zeigte, da in den leichten Fällen wiederholt Diphtheriebacillen von derselben Virulenz, wie bei den schweren, gefunden wurden, so kommt man zu dem Schluss, dass der bakteriologische Befund allein keine sicheren Anhaltspunkte liefert, um auf die Schwere der diphtherischen

Erkrankung beim Menschen zu schliessen.“ Auch der oben angeführte Fall der Wärterin beweist, wie harmlos die Anwesenheit der Löffler'schen Bacillen in grosser Zahl und voller Virulenz sein kann. Wir haben also praktisch folgende 20 Combinationen, die sich in 4 Gruppen bringen lassen:

1) Sehr virul. L.'sche Bac. bei	schwerer Diphth.	leichter Diphth.	and. Erkrank.	Gesund
2) Mittel - - -	- - -	- - -	- - -	- - -
3) Schwach - - -	- - -	- - -	- - -	- - -
4) Keine Löffler'sche - -	- - -	- - -	- - -	- - -

In den 3 ersten Gruppen ist der constante Factor der Löffler'sche Bacillus, und in der 4. das Fehlen des Bacillus das Variable ein Anderes. Der Verlauf der Krankheit wird nicht durch den constanten Factor, sondern durch das Variable bestimmt. Ob wir dieses nun Disposition oder natürliche Immunität nennen, ist zunächst ganz gleichgültig. Die Ursache aber, die diese variable Grösse verändert, muss die Krankheitsursache sein. Da aber der Bacillus in jeder der 3 Gruppen constant ist, so kann er nicht die Ursache für die Veränderung der variablen Grösse und somit nicht die Krankheitsursache sein.

In der Lehre über die Anwesenheit des Löffler'schen Bacillus bei Diphtherie finden sich aber noch weitere Widersprüche, die für dessen Bedeutung von grosser Wichtigkeit sind. Zunächst ist durch verschiedene Forscher, so durch Feer (*Annales suisses. I. Reihe. Heft 7*) und Park (*New-York med. record. Juli und August 1892*) festgestellt worden, dass in einer und derselben Epidemie neben einander Fälle mit und ohne den Löffler'schen Bacillus vorkommen. Es kann also in einer Familie ein Kind an Diphtherie mit dem Bacillus, ein anderes gleichzeitig ohne den Bacillus erkranken. Obwohl ich diese sehr wichtige Thatsache schon in meinem Vortrage hervorhob, so ist doch in der Discussion niemand darauf eingegangen. Man muss sich nur einmal die Bedeutung einer solchen Beobachtung, an deren Richtigkeit nicht zu zweifeln ist, vorstellen. Sie besagt ganz unzweifelhaft, dass durch dieselbe Ursache eine Krankheit erzeugt wird, bei der sich einmal der Bacillus findet, ein anderes Mal nicht. Solche Fälle wären gar nicht möglich, wenn der Löffler'sche Bacillus die Ursache der Diphtherie wäre.

Ein anderer Widerspruch liegt darin, dass Roux und Yersin

nachgewiesen haben, dass die Toxinproduction parallel der Virulenz der Bacillen geht, die Virulenz der Bacillen aber ohne Einfluss auf die Art und Schwere der Erkrankung ist. Auch hier haben wir wieder den strengen Hinweis darauf, dass es nicht der Bacillus ist, der die Krankheit verursacht, sondern ein anderer Factor.

Weiter ist unzweifelhaft nachgewiesen, dass die Löffler'schen Bacillen vor der Erkrankung schon da sein, während derselben sich finden und nach derselben noch lange bestehen können, immer in voller Virulenz. Escherich sagt hierüber (S. 28): „In meiner ersten Mittheilung habe ich zunächst das zeitliche Verhältniss der Bacillen zu den Krankheitssymptomen in's Auge gefasst und bin damals zu dem seitdem vielfach bestätigten Resultat gelangt, dass die Bacillen schon vor der Bildung und noch nach dem Schwunde der Membranen, und zwar in voll virulentem Zustande auf der Schleimhaut nachweisbar sind. Es war damit erwiesen, dass der Heilungsvorgang nicht durch das Verschwinden oder die Vernichtung der Bacillen, oder durch eine Abschwächung ihrer pathogenen Eigenschaften, sondern durch eine im Laufe der Erkrankung selbst erworbene locale Immunität der Gewebe gegenüber dem diphtherischen Gifte hervorgebracht ist.“ Auf der anderen Seite ist erwiesen, dass der Löffler'sche Bacillus im Beginn der Erkrankung vorhanden sein kann, später aber zuweilen nicht mehr gefunden wird. Die Anhänger des Löffler'schen Bacillus haben daraus den durchaus willkürlichen Schluss gezogen, dass der Löffler'sche Bacillus, auch wo er nicht gefunden wurde, im Anfang vorhanden gewesen sei, später aber von den anderen Bakterien überwuchert wurde. Der Löffler'sche Bacillus soll den Streptokokken erst gewissermaassen den Weg ebnen, es ihnen ermöglichen, auf den Körper ihre schädigende Wirkung zu äussern. Ich muss aber doch bemerken, dass dies im Wesentlichen Phantasie ist. Denn, wenn auch Roux und Yersin nachgewiesen haben, dass bei Thieren die Affection stärker wird, wenn man mit den Löffler'schen Bacillen andere Bakterien einimpft, wenn auch erwiesen ist, dass die Virulenz abgeschwächter Löffler'scher Bacillen durch gleichzeitiges Verimpfen von anderen Bakterien erhöht werden kann, so hat das ja Alles für den Menschen keine Bedeutung,

da erwiesen ist, dass die Virulenz der Bacillen in keinem Verhältniss zur Schwere der Erkrankung steht. Und ausserdem hat Bernheim Folgendes nachgewiesen (S. 564): „Zwischen dem Diphtheriebacillus und den Streptokokken besteht in der Nährbouillon ein Antagonismus, welcher aber stets zu Ungunsten der Streptokokken ausfällt. Zwischen den Diphtheriebacillen und den Staphylokokken besteht kein Antagonismus. Die Stoffwechselprodukte der Streptokokken, namentlich aber diejenigen der Staphylokokken begünstigen das Wachsthum der Diphtheriebacillen in der Bouillon; diejenigen der Streptokokken manchmal auch auf Agar. Die Stoffwechselprodukte der Diphtheriebacillen hindern oder verlangsamen das Wachsthum der Streptokokken in Bouillon.“ Endlich hat Aronson (Berl. klin. Wochenschr. 1895. No. 2. S. 41) einen Fall erwähnt, bei dem sich die Löffler'schen Bacillen erst am dritten Tage der Erkrankung nachweisen liessen. Man gewinnt also aus alledem den Eindruck, dass sich der Löffler'sche Bacillus bei der Diphtherie der Menschen ganz willkürlich verhält. Er kann da sein oder fehlen, er kann virulent oder abgeschwächt sein, er kann zahlreich oder spärlich sein, er kann im Rachen oder in der Trachea oder in der Nase sein, er kann in den Membranen sitzen oder ausserhalb derselben im Schleim oder auf der intacten Schleimhaut: ganz unbekümmert darum verläuft die Diphtherie schwer oder leicht, oder es tritt gar keine Diphtherie ein. Wenn also Escherich Seite 28 sagen würde: „ich deute die Sache so und so“, so liesse sich darüber discutiren. Da er aber sagt: „Es war damit erwiesen“, so muss das als eine durchaus einseitige und unrichtige Behauptung erklärt werden.

Aus alledem, was bisher gesagt war, könnte man nun den Schluss ziehen: Wenn bei einem Menschen durch irgend eine Ursache die Disposition zur Diphtherie erhöht oder die natürliche Immunität verringert würde, so entstehe eine Krankheit von unwesentlicher Bedeutung, wenn der Löffler'sche Bacillus fehlt, dagegen eine schwere Erkrankung, wenn der Löffler'sche Bacillus da ist. Ist er vorhanden ohne Disposition, so entsteht nichts und er verhält sich als Saprophyt. Ist er vorhanden und besteht geringe Disposition, so entsteht Katarrh oder lacunäre Angina; ist die Disposition stärker, so entsteht leichte Diphtherie;

ist sie ganz stark, so entsteht schwere Diphtherie. Wenn dem so wäre, so wäre alles oben Angeführte allerdings im Wesentlichen ein Streit um Worte, und mit der Beseitigung der Schädigung des Löffler'schen Bacillus würde man auch die Krankheit heilen oder in eine so leichte verwandeln können, dass sie keine wesentliche Bedeutung mehr hätte. Ich bemerke aber gleich, dass sich durch die verschiedenen Grade der Disposition oder Immunität, oder auch durch eine Combination derselben mit verschiedener Virulenz der Bacillen, oder selbst durch eine Combination dieser beiden Factoren mit der Anwesenheit anderer Bakterien durchaus nicht alle Fälle erklären lassen. Einfache graduelle Unterschiede genügen da nicht. Es bestehen nicht nur quantitative Unterschiede, sondern auch qualitative in der Erkrankung. Für die Beurtheilung dieser Unterschiede ist vor Allem die anatomische Untersuchung von Wichtigkeit. Da hat man die einfache fibrinöse Entzündung, den Croup, und die nekrotisirende, die anatomische Diphtherie Virchow's, die Erzeugung eines zelligen Exsudates auf der Oberfläche und in der Tiefe. Das alles sind nicht graduelle Unterschiede, sondern gesonderte Erkrankungen der Gewebe, die auch neben einander bestehen können. Man darf sich nicht vorstellen, dass eine gesteigerte fibrinöse Entzündung eine nekrotisirende werde. Diese Dinge lassen sich nicht in eine zusammenhängende Scala bringen, sondern es sind verschiedene Reactionen des Gewebes auf verschiedene Reize. Endlich, und das ist das Wichtigste, werden die Diphtheriefälle ohne den Bacillus, die doch nun einmal praktisch vorkommen, man mag sie nennen, wie man will, durch diese graduellen Unterschiede nicht berührt.

Wenn wir das obige Schema (Seite 368), anstatt in die 4 horizontalen Gruppen, in die 5 verticalen theilen, so sieht man, dass auch die Krankheit bestehen würde, wenn man den Bacillus oder dessen Wirkung vollkommen eliminirt, und zwar in gleicher Weise, wie wenn der Bacillus dabei wäre oder wenn man seine Wirkung variirte. Denn nun sind die Gruppen so eingetheilt, dass der constante Factor die Krankheit, der variable aber der Bacillus ist; die Krankheit aber bleibt dieselbe, auch wenn der Bacillus sich in seiner Wirkung ändert oder gar nicht vorhanden ist. Es geht also aus alledem auf's Deutlichste hervor, dass

der Löffler'sche Bacillus nicht die Ursache der Diphtherie ist, auch nicht eine der Ursachen, und es könnte jetzt nur noch die Frage aufgeworfen werden: Macht der Löffler'sche Bacillus in den Fällen von Diphtherie und anderen Erkrankungen beim Menschen, bei dem er gefunden wird, überhaupt Krankheitssymptome? und welche sind das?

Wenn wir das nun studiren wollen, wenden wir uns zum Thierversuch. Die Experimente sind so vielfach und so variirt ausgeführt worden und haben zu so übereinstimmenden und interessanten Resultaten geführt, dass man hier in der That zu einem gewissen Abschluss gekommen ist.

Recapituliren wir kurz, was der Löffler'sche Bacillus bei Thieren erzeugt:

Wenn man Meerschweinchen, die sich am constantesten gegen die Löffler'schen Bacillen verhalten, voll virulente Bacillen in genügender Menge unter die Haut bringt, so entwickelt sich binnen Kurzem ein starkes Oedem, das sich über weite Strecken verbreiten und oft die halbe Oberfläche des Thieres ergreifen kann. In der ödematös infiltrirten Partie finden sich zahlreiche Blutungen. Das Thier geht binnen kurzer Zeit, etwa in 20 bis 60 Stunden zu Grunde und bei der Section findet man, ausser dem Oedem, in dem zuweilen ausgedehnte Gerinnungen eintreten, einen Erguss in die Pleurahöhlen, zuweilen auch in das Pericard und die Bauchhöhle, sowie eine starke Hyperämie der inneren Organe, unter denen die Nebennieren besonders auffällig sind. Die Stelle der Injection ist zuweilen kaum mehr aufzufinden, oder sie ist häufiger in ein schmierig belegtes Geschwür verwandelt. Sind die Bacillen weniger virulent, so bleiben die Thiere längere Zeit am Leben. Die Infiltration ist eine brethharte, und die Erscheinungen an den inneren Organen sind weniger ausgeprägt, oder fehlen. Zuweilen tritt eine Fettmetamorphose der Leber oder eine Nephritis auf. Die Thiere magern gewöhnlich schnell ab. Immer findet man die Bacillen nur in dem Oedem oder in der Infiltration an der Impfstelle. An der Impfstelle kann die Haut ausgedehnt nekrotisch werden, sich abstossen und es kann die Affection in Heilung übergehen. Sind die Bacillen so weit abgeschwächt, dass die Localaffection fast ausbleibt, so kann es doch noch nach Wochen zum Tode kommen unter starker Ab-

magerung der Thiere, und hierbei treten zuweilen Lähmungserscheinungen auf, die bis zum Tode zunehmen. Indessen verhalten sich nicht alle Culturen hierin gleichmässig. Fränkel und Brieger (Berl. klin. Wochenschr. 1890. No. 11) haben Culturen gefunden, die Lähmungen erzeugten, und solche, die das niemals thaten. Aehnliche Erscheinungen kann man durch das von den Bacillen isolirte Toxin erzielen, doch fehlen hierbei die charakteristischen localen Veränderungen.

Versuche bei anderen Thieren, z. B. Kaninchen, Hunden, Katzen, Vögeln, Ziegen, Pferden, haben ähnliche Resultate ergeben; wieder andere, z. B. Ratten und weisse Mäuse, erwiesen sich als fast vollständig immun gegen die Löffler'schen Bacillen.

Nun hat man wohl von vornherein eingesehen, dass diese Erkrankung wohl die Pathogenität der Bacillen erweisen, nicht aber einen Beweis dafür erbringen konnte, dass die Bacillen wirklich Diphtherie machen, da diese Erkrankungen gar keine Aehnlichkeit mit Diphtherie haben. Deshalb hat schon Löffler Versuche mit Uebertragungen auf Schleimhäute vorgenommen und dieselben sind vielfach wiederholt worden. Auch diese haben durchaus übereinstimmende Resultate ergeben, so dass ein Zweifel über die Wirkungsweise der Bacillen nicht mehr besteht. Diese Resultate, die man leicht nachprüfen kann, sind folgende:

Die Bacillen auf eine intacte Schleimhaut gebracht, erzeugen gar nichts. Ist die Schleimhaut gesund, so verhalten sich die Bacillen, wie Saprophyten. Wird aber die Schleimhaut verletzt durch Einritzen oder heftiges Einreiben, so entstehen ganz charakteristische Erscheinungen. An der Oberfläche der Schleimhaut entsteht eine fibrinöse Exsudation, die aber stets auf die nächste Umgebung der Applicationsstelle beschränkt bleibt und niemals, z. B. von der Trachea aus in die Bronchien, fortschreitet. In der Umgebung der Applicationsstelle entwickelt sich dieselbe seröse (nicht phlegmonöse, wie beim Menschen, wenn der Prozess in die Tiefe geht) Infiltration der Gewebe, wie wenn man die Bacillen unter die äussere Haut bringt. Niemals entsteht eine flächenförmig sich ausbreitende Nekrose der Schleimhäute. Etwas Aehnliches kann man aber erzeugen, wenn man den Löffler'schen Bacillen andere Bakterien beimischt,

besonders Streptokokken. Dann kann ein umschriebenes Geschwür entstehen, das sich entweder reinigt und ausheilt, oder durch Sepsis zum Tode führt. Auch hierbei bleiben die fibrinösen Membranen auf die Infectionsstelle beschränkt und verbreiten sich nicht, sondern der Prozess schreitet in die Tiefe der Gewebe fort.

Es ist also auch hier die Aehnlichkeit mit der menschlichen Diphtherie eine durchaus oberflächliche, die keinerlei genauer Analysirung Stand hält und sich sofort auflöst, wenn man die Sachlage genauer betrachtet. Solche localen fibrinösen Ausschwitzungen kann man auch durch einige andere Bakterien und durch Ammoniak erzeugen, und auch diese Membranen sind dann nicht progredient. Der Prozess spielt sich ferner auch nicht an der Oberfläche ab, sondern im Wesentlichen als ödematöse Infiltration in der Submucosa, wie bei der subcutanen Impfung.

Diesen Versuchen entsprechend ist es denn auch niemals gelungen, Thiere auf natürlichem Wege diphtheriekrank zu machen. Alle Versuche, durch Beimischung zur Nahrung oder durch Inhalation, sind vergeblich gewesen und durchaus negativ ausgefallen. Niemals hat sich ein Thier von anderen, die mit dem Löffler'schen Bacillus geimpft waren, mit ächter Diphtherie inficirt, obwohl Meerschweinchen so empfänglich sind, dass keins dieser Thiere sich bisher als spontan immun gegen den Löffler'schen Bacillus erwiesen hat.

Man könnte nun einwenden, dass Thiere überhaupt nicht im Stande seien, eine Krankheit zu bekommen, die mit der ächten Diphtherie übereinstimme. Das ist aber nicht der Fall, denn solche Erscheinungen kommen in der That spontan nicht selten vor bei Tauben, Hühnern, Kälbern, Pferden, Schweinen, Affen u. s. w. Freilich findet sich dabei nicht der Löffler'sche Bacillus und deshalb haben die Bakteriologen diese Erkrankungen für andere als Diphtherie erklärt, obgleich sie gelegentlich auf den Menschen übertragen werden und auch hier Diphtherie erzeugen. In meinem Vortrage habe ich schon den Fall der Katze erwähnt, von der Ritter berichtet, dass sie in einem Zimmer, wo Diphtheriekranken lagen, an ächter Diphtherie erkrankte, ohne dass sich der Löffler'sche Bacillus nachweisen liess. Sie verhielt sich also gerade so, wie Kinder, die an Diphtherie ohne

Löffler'sche Bacillen erkrankten neben anderen mit Löffler'schen Bacillen. Der Versuch der Bakteriologen, diese Fälle von Diphtherie auszuschliessen, ist ein durchaus willkürlicher, der nur gemacht wurde, um ihre unbewiesenen Hypothesen zu halten und stimmt mit den klinischen und praktischen Thatsachen nicht überein. Wir müssen also die Thatsache festhalten: Thiere bekommen Diphtherie, aber wir können dieselbe nicht durch den Löffler'schen Bacillus erzeugen.

Nun werden häufig die Lähmungen herangezogen als Beweis für die Aehnlichkeit der experimentellen Erkrankung der Thiere und der Diphtherie des Menschen. Es ist mir ganz zweifellos, dass ein grosser Theil der bei Thieren beschriebenen Lähmungen nach Infection mit dem Löffler'schen Bacillus nichts mit den diphtherischen Lähmungen der Menschen zu thun haben. Dahin gehören alle diejenigen Formen, die während des acuten Verlaufs der Infection eintreten. Solche Lähmungen bei Versuchsthiere haben überhaupt nichts Charakteristisches an sich und finden sich bei allen möglichen Krankheiten der Thiere, so auch bei Diarrhöen und der Coccidienerkrankung des Kaninchens. Zweifelhafte sind die später auftretenden Lähmungen, wenn die Thiere die Infection wochenlang überleben. Die Aehnlichkeit mit den nachdiphtherischen Lähmungen beim Menschen besteht in ihrem späten Auftreten. Aber es sind charakteristische Unterschiede vorhanden. Aus den zahlreichen Untersuchungen bei Menschen, die an Diphtherie litten, geht ganz deutlich hervor, dass die Lähmungen fast stets in der Gegend der Localaffection beginnen und von dort aus sich fortpflanzen längs der Nervenverbindungen und schliesslich auch längs des Rückenmarkes. Daher beginnen auch die Lähmungen nach Rachendiphtherie fast stets am Gaumen. Ich konnte diese Art des Verlaufs auf's Deutlichste nachweisen in einem an mir selbst sorgfältig beobachteten Falle (dieses Archiv. Bd. 115. S. 534). Paul Meyer (ebenda. Bd. 85. S. 220) hat den interessanten Fall einer Nabeldiphtherie beschrieben, bei dem die Lähmungen an der Bauchmuskulatur anfangen. Davon ist bei Thieren nichts zu merken. Sie bekommen Lähmungen, die fast immer in den hinteren Extremitäten beginnen, gleichgültig, wo die Thiere geimpft wurden. Auch führen diese Lähmungen fast immer zum Tode, während

wir beim Menschen die grösste Tendenz zur Heilung finden, die überhaupt möglich ist. In Folge der Lähmungen sterben die Menschen nur dann, wenn durch den Vagus die Herzthätigkeit gestört oder durch den Phrenicus das Zwerchfell gelähmt wird. In allen übrigen Fällen verschwinden die Lähmungen in spätestens $\frac{1}{2}$ Jahr vollständig, ohne auch nur eine Spur zu hinterlassen. Nur vereinzelte und nicht eindeutige Fälle sind bekannt geworden, wo solche Lähmungen beim Menschen in einen dauernden Zustand übergingen. In vollkommener Unkenntniss der Verhältnisse versuchten Sidney Mortier (*The british med. Journ.* 1892. I), Aronson (a. a. O.) und Andere die Identität der Lähmungen durch die anatomische Uebereinstimmung der Nervenveränderungen zu beweisen. Diesen Herren ist also die bekannte Thatsache vollkommen entgangen, dass die Polyneuritis stets die gleiche anatomische Veränderung an den Nerven zeigt, gleichgültig, ob sie nach Diphtherie, Syphilis, Alkoholintoxication, Tuberculose oder sonstwie entstanden ist. Nur der klinische Verlauf ist verschieden. Aus der anatomischen Untersuchung lässt sich also eine Identität gar nicht erweisen. M. Wolff erklärt dictatorisch die Lähmungen bei Thieren nach Löffler'scher Infection und beim Menschen nach Diphtherie für identisch (*Berl. klin. Wochenschr.* No. 53. 1894), ohne auch nur den Schein eines Beweises beizubringen. Nach alledem halte ich die Identität der Lähmungen für so unwahrscheinlich, dass sie mir nicht als Stütze für die Identität zweier Krankheiten dienen können.

Auf der anderen Seite ist es nicht erwiesen, dass es gerade die Löffler'schen Bacillen sind, welche die Lähmungen nach Diphtherie beim Menschen hervorbringen, freilich auch nicht widerlegt. Ich finde keinen Fall von Rhinitis fibrinosa beschrieben, dem Lähmungen gefolgt wären. Auch habe ich keinen sicheren Fall von Lähmungen finden können nach einer Diphtherie ohne Löffler'schen Bacillus. Es wäre von Wichtigkeit, wenn in Zukunft auf diesen Punkt geachtet würde.

Die Aehnlichkeit der Thiererkrankungen nach Application von Löffler'schen Bacillen und der menschlichen Diphtherie ist also äusserst gering. Sie beschränkt sich auf Bildung einer fibrinösen Membran in der Trachea und auf die Lähmungen.

Alles Uebrige ist absolut different. Die Unterschiede zwischen den Membranbildungen bei Thier und Mensch sind aber so grosse, dass man keinen vorurtheilsfreien Menschen überreden wird, sie für identisch anzusehen. Es bleiben also nur die Lähmungen und auch diese sind nach ihrem klinischen Verlauf anders, als beim Menschen. Einen wichtigen Unterschied zwischen der Löffler'schen Bacillenkrankheit bei Thieren und der Diphtherie beim Menschen sehe ich endlich darin, dass jene nach Ueberstehen der Erkrankung immun dagegen werden, während Menschen von einer solchen künstlichen Immunität gegen Diphtherie nichts erkennen lassen, im Gegentheil eine gewisse Neigung erlangen, die Krankheit mehrfach zu bekommen und an Recidiven zu erkranken.

Wenn ich nach alledem erklären sollte, welche Rolle nun eigentlich der Löffler'sche Bacillus spielt in denjenigen Fällen von Diphtherie, bei denen er gefunden wird, so wäre ich in grosser Verlegenheit. Man würde zunächst an die fibrinösen Membranen denken. Aber er findet sich auch in Diphtheriefällen, wo solche Membranen fehlen, und die Membranen sind auch in Fällen vorhanden, wo der Bacillus fehlt. Dann könnte man an die Nekrosen denken, aber solche Nekrosen entstehen bei Thieren nur, wenn man andere Bakterien hinzufügt, und sie kommen ebenfalls beim Menschen ohne den Löffler'schen Bacillus vor. Vielleicht erleichtert er den septischen Kokken das Eindringen in den Körper, — bei keinem Fall von Diphtherie ist er ja allein vorhanden, sondern stets mit anderen Mikroorganismen combinirt, — aber wir sehen, dass zwischen ihm und den schlimmsten dieser Mikroorganismen ein Antagonismus im Wachsthum besteht. Dann macht er vielleicht die Lähmungen? Ja, wenn nur jedesmal Lähmungen entstünden, wo sich der Löffler'sche Bacillus findet, und wenn nur die Lähmungen bei den Thieren etwas mehr mit denen der Menschen übereinstimmten. Bei einer ganzen Krankheitsart, der Rhinitis fibrinosa, entstehen Lähmungen nicht. Aber die allgemeinen schweren Intoxicationserscheinungen macht er doch sicher, da er ein für Thiere so giftiges Toxin producirt? Das Toxin producirt er aber auch bei vielen Menschen, ohne dass diese eine Spur von Vergiftung erkennen lassen, und dieselben schweren Vergiftungserscheinungen

finden sich auch, ohne dass der Bacillus da war oder ohne dass er virulent war. Man kann sich wohl vorstellen, dass ein Mensch refractär gegen ein Gift ist, aber dass er empfänglich ist für ein nicht vorhandenes Gift, das kann man sich nicht vorstellen.

Um jeden dieser Widersprüche zu heben, bedarf es jedesmal einer ganzen Reihe von Hypothesen, die durch nichts Anderes bewiesen werden, als dass sie eben die Widersprüche auflösen sollen. Und die Bakteriologen haben nicht gezögert, alle diese unbewiesenen Hypothesen aufzustellen und eine immer durch die andere zu beweisen. Und trotzdem wüsste ich, Dank den sorgfältigen Untersuchungen eben derselben Bakteriologen, momentan nicht, welche Rolle ich den Löffler'schen Bacillen bei der Diphtherie zuschreiben sollte, und es existirt wohl nirgends eine solche Fülle exacter Arbeiten, bei denen sich die factischen Resultate so sehr in Widerspruch mit den von den Autoren daraus gezogenen Schlussfolgerungen befinden.

Wenn sich ein Bacillus nicht in allen Fällen von Diphtherie findet, wenn er sich nicht allein findet, wenn er auch bei anderen Erkrankungen und bei Gesunden vorkommt, wenn er vor der Diphtherie schon da ist, und nach derselben zurückbleibt, wenn seine Zahl und Virulenz in keinem Verhältniss zur Schwere der Diphtherie steht, wenn er endlich bei Thieren, die an Diphtherie erkranken können, nicht diese, sondern eine andere Krankheit erzeugt, so müsste jeder logische Mensch schliessen: Dieser Bacillus hat mit der Diphtherie gar nichts zu thun. Gerade das Gegentheil ist geschehen! Die Diphtheriecommission in Budapest hat als erste These und als unzweifelhafte Thatsache die Behauptung aufgestellt: „Der Löffler'sche Bacillus ist der Erreger der Diphtherie“. Wenn es nun bei diesen theoretischen Betrachtungen geblieben wäre, so hätte die Sache keine grössere Gefahr und man könnte die Entwicklung der Dinge ruhig mit ansehen. Aber es wird daraus eine grosse Menge von praktischen Schlüssen gezogen, die auf das tägliche Leben, auf die Wirkungsweise des Arztes, ja auf die Gesetzgebung von weittragender Bedeutung sind.

Es ist zunächst die Serumtherapie, die auf den unbewiesenen Hypothesen über den Löffler'schen Bacillus aufgebaut ist. Ich

betone nochmals: Es ist hier zunächst ganz gleichgültig, ob die Injection von 10 oder 20 ccm Pferdeserum auf einen Diphtheriekranken irgend einen nützlichen oder schädlichen Einfluss ausübt. Die Specificität der Therapie ist es, die auf Grund der Betrachtungen über den Löffler'schen Bacillus geleugnet werden muss, und die ich mit aller Entschiedenheit bekämpfe. Eine ähnliche Tetanustherapie ist, Dank den eclatanten Misserfolgen, bald wieder verschwunden. Aber der Taumel, der durch die angebliche Wirkung des „Heilserums“ auf Diphtherie augenblicklich in der Welt ausgebrochen ist, ist nur von der Vorstellung einer specifischen Wirkung des Mittels ausgegangen, denn zur Injection von einfachem Pferdeblutserum hätte sich vielleicht niemand verstanden. Nun stehen schon weitere specifische Heilsera in Aussicht. Von einem Typhusserum, einem Cholera-serum und einem Pneumonieserum hat man bereits gehört. Da könnte dann leicht der Schluss gezogen werden: Was bei der Diphtherie richtig ist, kann auch bei anderen Krankheiten stimmen. Dem kann nicht früh genug widersprochen werden. Ich erkläre es nicht nur für unerwiesen, sondern geradezu für unmöglich, dass das „Diphtherieserum“ eine specifische Wirkung gegen Diphtherie ausübt.

Eine zweite praktische Consequenz ergibt sich aus der bakteriologischen Diagnose der Diphtherie, die nur das Diphtherie nennt, wobei der Löffler'sche Bacillus sich findet. Diese ist neuerdings recht deutlich durch v. Esmarch zum Ausdruck gekommen. Derselbe sagt (Deutsche med. Wochenschr. 1895. No. 1): „Es war betont worden, dass auf der einen Seite manches nicht mehr als Diphtherie wird angesehen werden dürfen, was früher dafür gehalten ist, dass andererseits manche anscheinend unschuldige Angina sich bei bakteriologischer Untersuchung als ächte Diphtherie entpuppen würde, so dass sich das Gebiet der Diphtherie auf der einen Seite erweitern, auf der anderen Seite einschränken lassen würde“, und weiter unten: „Wenn die Sache nun aber wirklich so liegt, wie ich eben ausgeführt habe, so wird mir sicher von einem jeden zugegeben werden, dass von einer möglichst schnellen und sicheren bakteriologischen Diagnose in allen diphtherieverdächtigen Fällen ein grosser, praktischer Gewinn zu erhoffen ist. Zunächst wird die Frage,

ob die betreffende Erkrankung der Behörde als Diphtherie anzuzeigen ist oder nicht, in der einfachsten Weise gelöst, des Weiteren wird in bestimmter Weise entschieden, ob der Erkrankte von seinen Angehörigen zu isoliren ist, eine Maassregel, die oft genug auf grosse Schwierigkeiten stossen wird, die aber mit ganz anderem Nachdruck in's Werk gesetzt werden kann, sobald keine Zweifel mehr an der richtigen Diagnose entstehen können.“

„Auch die überaus wichtige Entscheidung, ob die Geschwister eines unter verdächtigen Symptomen erkrankten Kindes zum Schulbesuch zugelassen werden dürfen, wird am besten auf Grund des bakteriologischen Befundes in jedem Falle zu treffen sein. Endlich wird nach Ablauf der Krankheit, die meistens nicht gerade sehr beliebte und billige Desinfection wohl auch am zweckmässigsten von dem Ausfall der bakteriologischen Untersuchung abhängig gemacht.“

Daraus geht Folgendes hervor: Ein Theil der Fälle von schwerer klinischer Diphtherie fällt aus, weil bei ihnen der Löffler'sche Bacillus nicht gefunden wird. Sie brauchen nicht als solche gemeldet zu werden, es ist nicht nothwendig, sie als solche zu isoliren und später eine Desinfection eintreten zu lassen. Dagegen wird eine grosse Schaar leichter Kranker oder Gesunder zur Diphtherie gerechnet. Sie werden isolirt, auf Diphtheriestationen einer Infection ausgesetzt, vom Schulbesuch abgehalten und als Diphtheriefälle gemeldet, blos weil sie den Löffler'schen Bacillus im Mund haben. Escherich, der gerne eine solche Trennung durchgeführt hätte, musste aus äusseren Verhältnissen darauf verzichten und hat trotzdem nur einmal ein zweifelhaftes Recidiv mit Löffler'schen Bacillen. Er sagt, S. 72: „An dieser Stelle sei nur erwähnt, dass trotz der unvermeidlichen Berührung dieser nicht an Diphtherie leidenden Kinder mit dem Ansteckungstoffe mir nur ein Fall bekannt geworden ist, in welchem vielleicht eine nachfolgende Erkrankung an ächter Diphtherie daraus resultirte.“ Es muss sehr bedenklich erscheinen, so tief einschneidende Maassregeln zu ergreifen, wie sie von v. Esmarch und Anderen vorgeschlagen werden, auf Grund so schlecht fundirter Behauptungen.

Es wird Sache der Bakteriologen sein, diese Behauptungen

durch mehr überzeugende Thatsachen zu stützen, als dies bisher geschehen ist, und die Widersprüche, auf die in dieser Besprechung aufmerksam gemacht wurde, zu lösen, bevor man den Löffler'schen Bacillus als Diphtheriebacillus anerkennen kann. Bisher ist weiter nichts geschehen, als dass unbewiesene Hypothesen immer wiederholt werden, wodurch sie nicht wahrscheinlicher werden, und dass für jede widersprechende Thatsache immer neue unbewiesene Hülfsypothesen construiert werden, um nun diese Thatsache in die einseitig contagionistischen Vorstellungen hineinzuzwängen. Die jetzt herrschenden terroristischen Methoden der Bakteriologen werden mich in meinen Anschauungen niemals beirren. Erst wenn alle Fehlerquellen genügend berücksichtigt werden, wenn die Thatsachen nicht mehr vom einseitig bakteriologischen, sondern vom allgemein naturwissenschaftlichen Standpunkte betrachtet werden, wird die Bakteriologie eine gesicherte und eine ihrer Wichtigkeit entsprechende Stellung einnehmen können.
