

Fibromes cutanés multiples. Bull. de la soc. de path. exot. 1908, 51. — 5. Neveux, La Narindé, fibromatose souscutanée des Toncouleurs du Boundoua (Senegal). Revue de méd. et d'hyg. tropicales 1907, Nr. 4, S. 183. — 6. Derselbe, Deuxième note sur la Narindé. Rev. de méd. et d'hyg. trop. 1908, Nr. 3, S. 150. — 7. Fontoyon et Carougeau, Nodosités juxta-articulaires, mycose du au discomyces Carougeau. Archives de Parasitologie 1910, Bd. 13, S. 583. (Ref. Arch. f. Schiffs- u. Tropenhygiene Nr. 1.) — 8. Steiner, Über multiple subkutane, harte, fibröse Geschwülste. Arch. f. Schiffs- u. Tropenhygiene 1909, Bd. 13, S. 461. — 9. Gobbel, Chirurgie der heißen Länder. E. Payr u. H. Küttner, Ergebni. d. Chir. u. Orthopädie 1911, Bd. 3, S. 276. — 10. Steiner, Über multiple subkutane, harte, fibröse Geschwülste. Ziegls. Beitr. Bd. 52, H. 2, S. 213—223.

---

## XXVII.

### Heilerfolge mit dem antidiphtherischen Serum im hauptstädtischen Sanct Ladislaus-Spitale zu Budapest.

Von

Dr. Sigismund v. Gerlóczy,

Universitätsprofessor und Primararzt des Krankenhauses.

Blättern wir in der Geschichte der Diphtherieepidemien, so erhalten wir über die Dignität der in der Zeitperiode vor Anwendung der Serotherapie benutzten Heilverfahren alsbald ein richtiges Bild, daß nämlich keines derselben als spezifisch zu bezeichnen ist. Die Sterblichkeitsziffer schwankte durchschnittlich zwischen 45 bis 55%. Die Mortalität betrug an meiner Abteilung in den beiden Jahren unmittelbar vor Einführung der Serotherapie, und zwar im Jahre 1893 und 1894 durchschnittlich 48,8% bzw. 44,9%. Es ist nur allzu verständlich, daß, als Behring mit seinem antidiphtherischen Serum die Ärzteschaft bekannt machte, das neue Heilverfahren mit einer gewissen Skepsis empfangen wurde. Alles stand damals unter dem Eindrucke der bitteren Enttäuschung mit dem zur Heilung der Tuberkulose empfohlenen Kochin, so daß der reservierte Standpunkt der Forscher wahrlich nicht zu verübeln ist.

Die das Behring'sche Serum versuchenden Forscher haben jedoch schon mit ihrer ersten Publikation nicht nur die Bedenken gegen das neue Heilverfahren entkräftet, sondern alsbald die praktisch tätigen Ärzte darüber überzeugt, daß das *antidiphtherische Serum wirklich ein spezifisches Heilmittel der Diphtherie ist*.

Schon im Jahre 1894 brachte man an mehreren Spitalsabteilungen, im Jahre 1895 aber fast in der ganzen gebildeten Welt das Behring'sche Serum zur Anwendung, und aus den vielen Publikationen ging hervor, daß die Serumtherapie wirklich eine wesentliche Änderung in der Mortalität der Diphtheritis zur Folge hatte.

So vermochte der bekannten 45 bis 55% betragenden Mortalität gegenüber Schubert 18%, Canon 20%, Kossel 23% Mortalität nachzuweisen.

Einen besonderen überzeugenden Wert hatten die aus dem Spitäle „*Enfants malades*“ in Paris hervorgegangenen Daten, wo die Diphtheriekranken im von Februar 1894 bis Juli d. J. reichenden Halbjahr mit Serum behandelt wurden und die Mortalitätsziffer nur 26% betrug, während zu gleicher Zeit die Sterblichkeit im *Hôpital Troussseau*, das kein Serum in Anwendung brachte, 60% ausmachte. Im Anschlusse an diese Publikation wurde der Einwand der skeptischen Kritiker entkräftet, daß die Serumtherapie zu einer Zeit auftauchte, in der die Zahl der an Diphtherie Erkrankten im Abnehmen begriffen war und das Virus der Diphtherie im allgemeinen abgeschwächt wurde.

Sämtliche, bereits in den die Serumtherapie vorausgegangenen Jahren über ein reichliches Krankenmaterial verfügenden Beobachter gelangten fast übereinstimmend zum Schluß, daß das Serum, rechtzeitig bei Diphtherie verwendet, Heilwirkung entfaltet.

So wiesen im Sinne der ersten Versuchspublikationen *Monti* (Wien) 22,8%, *Heubner* (Berlin) 21%, *Baginsky* 15,8%, *Bókay* (Budapest) 25,5%, *ich* eine Mortalität von 19,9% auf. Im großen und ganzen konnte man daher schon aus den ersten Mitteilungen konstatieren, daß die Serumtherapie mit mehr als 20% die Mortalität der Diphtherie verbesserte. Die späteren Publikationen machten von noch besseren Resultaten Erwähnung, die man ohne Zweifel dem zuschreiben konnte, daß das in die Serumtherapie gesetzte Vertrauen stetig zunahm und die Diphtheriekranken früher der Serumbehandlung unterworfen worden sind; anderseits geschah die Dosierung des Serums auch mit größeren Dosen.

Man brachte in schwereren Fällen immer größere Immuneinheiten in Anwendung. Schwerwiegend war die Erfahrung, daß gerade die allerschwersten Fälle mit Kehlkopfkomplikationen mit auffallenden Heilerfolgen einhergingen.

Die große Statistik *Siegerets* zieht eine Parallele zwischen 17 637 operierten Fällen mit Kehlkopfstenose aus der Zeit vor der Serumanwendung mit einer Mortalität von 60,5% und zwischen 13 524 mit Serum geheilten operierten Fällen, die nur eine Sterblichkeit von 35,7% aufwiesen. Diese wesentliche Herabminde rung der Sterblichkeitsziffer in den allerschwersten, mit Kehlkopfstenose verbundenen Fällen schrieben die Kliniker der die Pseudomembranen rasch ablösenden, befördernden Wirkung des Serums zu. Diese Wirkung des Serums reduzierte natürlich die Anzahl der Operation erheischenden Fälle, doch da sie gleichzeitig nicht nur in den intubierten, sondern auch in den tracheotomierten Croupfällen die Ablösung der Pseudomembranen rascher machte, gelangten immer mehr operierte Fälle von Kehlkopfstenose zur Heilung. Viele Autoren hoben hervor, daß die Heilziffer ihrer operierten Fälle sich wesentlich verbesserte durch Anwendung des Serums. So sank die Mortalitätsziffer *Roux's* in stenotischen Fällen von der in der Zeitperiode vor der Serumanwendung beobachteten 67% auf 46%, die *Baginsky's* von 59,6% auf 37,8%, jene *Ganghofners* (Prag) von 59,8% bzw. 78% auf 13,6%, die *Bókay's* von 66,5% auf 41,1%, *mine* von 81,2% auf 51,9%.

Diese Daten stammten samt und sonders von solchen Beobachtern, die reichliche, auf Jahre zurückgreifende Erfahrungen auf dem Gebiete der Diphtherie besaßen, und so kann es uns keineswegs wundernehmen, daß das Lager der Zweifler rasch abnahm und das *antidiphtherische Serum* heute bereits *gemeinlich als spezifisches Heilmittel der Diphtherie* betrachtet wird. Mir stand als dirigierendem Primararzte des St. Ladislaus-Krankenhauses ein ziemlich großes Krankenmaterial zur Verfügung, und hatte ich sohinreichlich Gelegenheit, durch eine lange Reihe von Jahren die Heilkraft des „*antidiphtherischen Serums*“ zu beobachten, so daß ich in meiner Mitteilung über meine 18jährige Erfahrung berichten will.

Im Jahre	Zu- sam- men	Ge- heilt	in Proz.	Ge- stor- ben	in Proz.	Erkran- kungsfälle mit Kehl- kopf- kompli- kationen	in Proz.	Intu- bierte Fälle	Proz d. Er- krankungs- fälle mit Kehlkopf- kompli- kationen
V. 13. X. b. 31. XII. 94	40	29	72,5	11	27,5	19	47,0	13	68,4
1895	401	321	80,1	80	19,9	133	33,2	106	79,7
1896	354	265	74,8	89	25,2	127	35,8	77	60,6
1897	291	235	80,8	56	19,2	126	43,2	74	59,6
1898	227	182	80,1	45	19,8	94	41,7	55	58,5
1899	306	238	77,2	68	22,2	136	44,3	82	60,3
1900	191	161	84,3	30	15,7	78	40,8	31	39,7
1901	181	142	78,5	39	21,5	62	35,9	43	69,3
1902	481	424	88,2	57	11,8	184	38,2	78	42,4
1903	864	746	86,4	118	13,6	301	34,8	104	34,5
1904	764	651	85,3	113	14,7	237	31,0	112	47,2
1905	494	447	90,5	47	9,5	163	33,0	67	41,1
1906	508	449	88,4	59	11,6	200	39,3	66	33,0
1907	390	349	89,5	41	10,5	124	31,8	41	33,0
1908	509	456	89,6	53	10,4	162	31,8	70	42,1
1909	594	518	87,3	76	12,7	203	34,2	73	35,9
1910	636	556	87,4	80	12,6	178	27,9	63	35,3
1911	754	671	89,0	83	11,0	264	35,0	106	40,1
Summe	7985	6840	85,9	1145	14,1	2791	34,9	1261	45,1

Ich verwandte Behring's Serum zuerst am 13. Oktober 1894, und stieg die Zahl meiner mit Serum behandelten, an Diphtherie leidenden Patienten im Spitale bis 31. Dezember 1911 auf 7985. Die auf fast 8000 Kranke bezogene Mortalitätsziffer betrug im Durchschnitt 14,1%.

Sehr instruktiv ist in der beigegebenen Tabelle die Übersicht des stufenweise auftretenden Herabsinkens der Mortalitätsziffer. Während dieselbe im Jahre 1894 noch 27,5% betrug, sank sie im Jahre 1911 schon auf 11,0% herab, ja im Jahre 1905 machte sie nur 9,5% aus. Dieses Jahr war das allergünstigste für die Sterblichkeit der Diphtherie; während das inkomplette Jahr 1894 mit seiner Mortalität von 27,5% das ungünstigste war. Hierbei nehme ich das Jahr 1896 nicht in Betracht, in welchem unsere Mortalitätsziffer 25,2% betrug, wiewohl dieses Jahr, dem Zahlen-

verhältnisse der Fälle mit Kehlkopfkomplikationen gemäß (35,8% stenotische Fälle), nicht gerade zu den allerschlechtesten zählte, denn z. B. im Jahre 1899 machte die Mortalität bei einem Zahlenverhältnisse von 44,3% Erkrankungsfällen mit Kehlkopfkomplikationen nur 22,2% aus. Dem Prozentverhältnisse der Fälle von Kehlkopfkomplikationen erschien am ungünstigsten das Jahr 1910, in welchem unter in diesem Jahre aufgenommenen 636 Patienten insgesamt nur 178 (ides 27,9%) Kehlkopfkomplikationen darboten. In diesem Jahre war auch das Zahlenverhältnis der Heilungen günstig, da nur 12,6% sämtlicher Kranken mit Tod abgingen. Betrachten wir die Kolumnen unserer Tabelle, betreffs der Fälle mit Kehlkopfkomplikationen, so erhellt aus denselben in erster Linie, daß das prozentuale Zahlenverhältnis der Fälle mit Kehlkopfkomplikationen, bezogen auf sämtliche Diphtheriefälle, seit der Serumtherapie nicht wesentlich geändert erscheint, das heißt, die kritische Einwendung gegen den Wert der Serumtherapie ist nicht stichhaltig, daß die Heilungsziffer der Diphtherie deshalb günstiger sei, weil man zufällig in einer solchen Zeit die Heilung mit Serum in Angriff nahm, in welcher die Schwere des Auftretens der Diphtherie auch sonst allüberall nachgelassen hat. Dieser kritische Einwand wäre nur in jenem Falle akzeptabel, wenn man in einer jeden Zweifel ausschließenden Weise konstatieren könnte, daß die Diphtherie tatsächlich in milderer Form auftrat. Wo Diphtheriefälle in großer Anzahl zur Verfügung stehen, erscheint es nicht schwer, zu konstatieren, ob das eine Jahr hinsichtlich der Schwere des Auftretens der Erkrankung gleich dem andern sei. Das einzige richtige Kriterium hierfür kann nur sein, in welchem Prozentverhältnisse Fälle mit Kehlkopfkomplikationen in die Erscheinung treten. Die Budapester Verhältnisse erweisen, daß die Diphtherie betreffs der Schwere der Fälle keine wesentlich in Betracht kommende Variation zeigt. So war insbesondere namentlich auf meiner Spitalsabteilung in den unmittelbar der Serotherapie vorausgehenden zwei Jahren, das sind die Jahre 1893 und 1894, mit Kehlkopfkomplikationen verbunden 34,3% bzw. 37,9% der Fälle, dieselben waren daher ohne Zweifel schwerer verlaufende Erkrankungen. Im ersten ganzen Jahre der Serumtherapie, im Jahre 1895, waren 33,2%, im Jahre 1896 35,8%, im Jahre 1897 43,2%, im Jahre 1898 41,2%, im Jahre 1899 44,3%, 1900 40,8% mit Kehlkopfkomplikationen verbunden; der Verlauf der Diphtherie wird somit nicht nur nicht milder, sondern entgegengesetzt eher noch schwerer; und dennoch demonstriert die Mortalitätsziffer der operierten Fälle am schönsten, was für eine wesentliche Änderung gleich in den ersten Jahren der Anwendung der Serumtherapie in die Erscheinung trat, welcher Wandel zur Besserung auch seither bestehen blieb, ja, noch wesentlicher zur Ausbildung gelangte.

Vor der Serumtherapie im Jahre 1893 gingen 81,2% der operierten Fälle mit Tod ab, im Jahre 1894 schon 88,3%, und demgegenüber sank schon im Jahre 1895 im ersten Jahre der Serumtherapie die Sterblichkeitsziffer der operierten Fälle auf 46,2% herab, im Jahre 1896 betrug sie 57,2%, im Jahre 1897 nur 50%, im Jahre 1902 bereits 46,2%, im Jahre 1905 schon 38,8%. Wenn man die 88,3% ausmachende Mortalitätsziffer aus dem Jahre 1894 mit der Sterblichkeitsziffer

von 38,8% aus dem Jahre 1905 vergleicht, müssen wir durch die fast 50% betragende Besserung, die wir gerade in den allerschwersten operativen Fällen erreichten, von der Heilwirkung des antidiphtherischen Serums vollständig überzeugt sein.

Wenn trotz alledem sich noch immer einzelne finden, die mit der Wirkung des antidiphtherischen Serums unzufrieden sind, so können die heutzutage bereits nur hin und wieder auftauchenden negativen Ergebnisse den großen Wert des antidiphtherischen Serums nicht mehr schmälern. Die nicht befriedigenden Resultate sind auf dreierlei Gründe zurückzuführen. Der erste liegt darin, daß das Serum oft *v e r s p ä t e t* injiziert wird, wenn es bereits zur innigen Vereinigung des Diphtherietoxins mit den Zellen des Organismus gekommen ist, wobei nicht nur die in der Behandlung usualen Immunitätseinheiten (2000, 3000, 4000), sondern überhaupt gar keine, wie immer große Antitoxinmenge nicht mehr imstande ist, das stark gebundene Virus von der Vereinigung mit der Zelle loszulösen, und so tritt eine so hochgradige Intoxikation des Organismus in die Erscheinung, welche den Tod des Patienten zur Folge hat. Der zweite Grund ist vollkommen identisch mit dem ersten, daß nämlich viele *m i t n i c h t e n t s p r e c h e n d e m M u t e* ihre Zuflucht zum Serum nehmen und der Meinung sind, der therapeutischen Indikation gerecht geworden zu sein, wenn sie überhaupt den Patienten mit Serum einimpften. Daß sie z. B. 2000 Immunitätseinheiten dort darreichten, wo sie etwa 5000 bis 6000 Einheiten hätten injizieren sollen, und werfen dies nicht in die Wagschale bei Erwägung desselben, daß sie ihren Patienten in dieser Weise von der mörderischen Wirkung des Diphtheriegiftes nicht herzustellen vermochten. Nebstbei vernachlässigen viele neben der Serumtherapie die Einwirkungen der symptomatischen Therapie, die aber bei der Serumtherapie keineswegs zu abandonnieren sind. So können wir in schweren Fällen nicht jener Einwirkungen entrateen, die zur Erhaltung der Energie der Herzfunktion, der Bekämpfung vom zentralen Nervensystem aus auftretender Erscheinungen, zur Reinhaltung von Mund- und Rachenhöhle, ferner der Nasengänge, zur Sicherung der Diurese und der richtigen Ernährung des Patienten dienen.

Der dritte Grund, weswegen das Resultat oft nicht befriedigend erscheint, liegt darin, daß zur Heilung der mit Kehlkopfkomplikationen einhergehenden Fälle nicht überall jenes genügend eingübte Hilfspersonal zur Verfügung steht, das im Falle der Notwendigkeit eines operativen Eingriffes mit der *I n t u b a t i o n* zur Rettung des Patienten bereit wäre. Nun kommt aber gerade der Intubation, als einem wesentlich milderden Eingriffe als die Tracheotomie, eine wesentliche Rolle bei der so schönen Heilung der schwersten Fälle zu, die sich mit Kehlkopfkomplikationen verbinden.

Meine mit dem antidiphtherischen Serum durch 18 Jahre erreichten Resultate sind ein glänzender Beleg für den großen Erfolg der Serotherapie, beweisen aber auch gleichzeitig, daß das unter Kontrolle des Professor Dr. Hugo Preisz bereitete *u n g a r i s c h e* Serum dem *B e h r i n g s c h e n* Originalserum vollständig gleichwertig ist.