



71 **Wochenschrift**
Jahrgang

Heft 3

Beihefte zur Medizinischen Klinik.

Min. G. H. 95

Pathologie und Therapie der Pertussis.

Von

Dr. Fritz Toeplitz,

Spezialarzt für Kinderkrankheiten in Breslau.



URBAN & SCHWARZENBERG

BERLIN

N., FRIEDRICHSTRASSE 105

WIEN

L., MAXIMILIANSTRASSE

1910.

Für Abonnenten der „Medizinischen Klinik“, Wochenschrift für praktische Ärzte, gratis. Preis für Nichtabonnenten jährlich M 8,— = K 9,60. Preis für einzelne Hefte M 1 = K 1,20.

Erfolgreiche Behandlung von Tuberkulose und
katarrhalischen Affektionen!

Syrupus Guajacoli comp. „Hell“

und
Capsulae Guajacoli comp. „Hell“.

Wesentlich unterschieden von ähnlichen Präparaten durch Anwesenheit tonisierender Stomachika, die leichte Verdaulichkeit bewirken, und Zusatz von Ammonium petrosulfolicum, das sich als Spezifikum gegen Erkrankungen der Atmungsorgane besten Rufes erfreut.

Dosis: 3—4mal täglich einen Teelöffel Syrup oder 3—4mal täglich 1—2 Kapseln.

Preis: 1 Flasche Syrup K 3.— oder M. 3.49; 1 Flasche Kassenpackung
K 2.— oder M. 2.25; 1 Schachtel Kapseln K 2.— oder M. 2.25.

Als vorzügliches Darmadstringens gegen alle Formen von Diarrhoeen
wird das patentierte und wortgeschützte

HONTHIN

Tanninum albuminatum keratinatum Pharm. hung. III.

bei Erwachsenen und Kindern mit bestem Erfolge angewendet.

NB. Prof. Dr. Haimb, Kinderarzt, hat im St. Rochusspitale in Budapest 600 diarrhoe-
kranke Kinder behandelt und hiebei gemäß seiner Publikation in Nr. 51 und 52 des
„Gyogyaszat“ Jahrgang 1906 mit Honthin die allerbesten Erfolge erzielt und
dasselbe allen anderen Tanninpräparaten vorgezogen. Die Wirksamkeit des Honthin wird
erklärlich, wenn man das chemische Verhalten zur Verdauungsflüssigkeit berücksichtigt.

Von Honthin lösen sich im Magensaft nach Dr. Sztankay
nur 14%, von Tannalbin 58%.

Dosierung: Bei Erwachsenen 1—2 g pro dosi 5—6mal täglich, am besten als
Schachtelpulver (Originalschachtel zu 25 g) messerspitzenweise, bei Kindern 0.5—1.0 g
pro dosi 3—4mal täglich; bei Säuglingen 0.2—0.3 g pro dosi in Decoct. Salep.
Für Kinder sind auch die Honthintabletten à 0.3 g sehr empfehlenswert.

Literatur und Proben kostenlos.

G. HELL & Comp.,
Troppau und Wien, I., Biberstraße 8.

PYRENOL

Kräftiges Expektorans und Sedativum.

Mildes Antifebrile und Antirheumaticum.

Dosierung:

1. Bei Erkrankungen der Respirationsorgane: Mehrere kleine oder mittlere Dosen (1 bis 6 mal täglich 0,5–0,75 g Pyrenol für Erwachsene, 0,1–0,1 g für Kinder).

a) **Pertussis.** Rp. Sol. Pyrenol 2,0–5,0 100,0.
Liq. Ammon. anis. 3,0 (oder Sic. Rub. Jd. 20,0.
Succ. Liquir. 5,0
S. Ein Kinderlöffel voll 3–6 mal tägl. — Diese Dosis genügt, um eine deutliche sedative Wirkung zu erzielen.

b) **Pneumonie u. akute Bronchitis:** 6 mal täglich 0,5 g Pyrenol, am besten in Tablettenform (1 Originalglas 20 Tabletten à 0,5 g = 1 Mk.), um gleichmäßig mild das Fieber etwas niedriger zu halten, um profuse Schweißausbrüche zu vermeiden und dauernd die Expektoration zu erleichtern. Kindern — speziell bei Masern ist Pyrenol von vortrefflicher Wirkung — entsprechend weniger (6 mal tägl. 0,1–0,3 g). **Rezept wie oben 1a.** (Doppelte Dosierung für Erwachsene.)

c) **Asthma bronchiale:** 6 mal tägl. 0,5 g Pyrenol ebenfalls am besten in Tabletten, sonst 4 mal tägl. 0,5 g; im Anfall selbst stündlich 1 g, bis 5 g p. die.

d) **Influenza,** die ihren Symptomen nach einen Übergang bildet von den Respirations- zu den rheumatischen sog. Erkältungskrankheiten, etwas höhere, aber auch häufige Dosen, 4 mal tägl. 1 g Pyrenol, am besten in 2 Tabletten à 0,5 g, um eine deutlich schmerzlindernde Wirkung zu erzielen. Sobald Fieber und Schmerzen nachgelassen, genügen 4 mal tägl. 0,5–0,75 g.

2. Bei akuten Infektionskrankheiten besonders Masern, Typhus, wobei der expektorierende Faktor des Pyrenols zur besten Wirkung kommt) als Antifebrile in zahlreichen kleinen Dosen: (s. 1b.) — 6 mal tägl. 0,1–0,3 g für Kinder, 0,3–0,75 g für Erwachsene.

Ausgezeichnete
Erfolge beim

Fieber der Phthisiker.

Dosierung: 2-3-4-5 mal
täglich 0,3-0,5 g Pyrenol.

PYRENOL

kann in der vollen therapeutischen Dosis auch Herzkranken wochenlang ohne Bedenken ordiniert werden.

PYRENOL greift niemals Herz, Darm oder Nieren an.

Die Mannigfaltigkeit in der therapeutischen Wirkungsweise und Verwendbarkeit des Pyrenols ist bekannt; sie erklärt sich aus der chemischen Zusammensetzung.

1 Originalglas = 20 Tabletten à 0,5 g = 1, — Mk.

Chemische Fabrik Goedecke & Co., Leipzig und Berlin N. 24.

„Infantina“

(Dr. Theinhardt's lösliche Kindernahrung)

Seit über 20 Jahren klinisch und praktisch bei Ernährung der Säuglinge in gesunden und kranken Tagen erprobt.

Von ersten Pädiatern als diät. Therapeut., bei Verdauungsstörungen, sommerlichen Diarrhöen, Brechdurchfall, Anämie, Päd-atrophie, Rhachitis, Scrophulose etc. vorzugsweise angewandt.



Einfache rasche, zuverlässige Zubereitung bei Verwendung von

Dr. Theinhardt's Dampfkocher.

Preis der $\frac{1}{1}$ Büchse 500 gr Inhalt M. 1,90.

Vorrätig in den meisten Apotheken und Drogerien.

„HYGIAMA“

wohlschmeckend
leicht verdaulich
billig.

Ein konzentriertes, diätetisches

Nähr- und Kräftigungsmittel,

welches infolge seines hohen Nährwertes und seiner großen Leichtverdaulichkeit bei angenehmem Geschmack schon seit nahezu 20 Jahren als vorzügliche **Bereicherung der Krankenkost** anerkannt wird.

Hygiama erleichtert ganz besonders wegen seiner abwechslungsreichen Zubereitung die Durchführung einer längeren Milchdiät und eignet sich deshalb vorzugsweise für die Ernährung schwächerer Kinder von 2 Jahren aufwärts sowie auch für die Schuljugend, welche häufig an Appetitmangel leidet.

Hygiamas lactogene Wirkung ist auf grund der Beobachtungen in eigener Familie von hunderten Ärzten bestätigt.

Preis der $\frac{1}{1}$ Büchse mit 500 gr Inhalt M. 2,50.

Hygiama-Tabletten

fertig zum Gebrauch

vorzügliches Unterstützungsmittel bei Mastkuren usw.

Preis einer Schachtel, viereckige Packung M. 1.—
Preis einer Schachtel, runde Packung „ 0,90

Für Hospitäler, Heilanstalten, sowie für Ärzte ad usum proprium bei direktem Bezug ab Fabrik besondere Vorzugspreise.

Wissenschaftliche Urteile, Analysen etc. durch:

Dr. Theinhardt's Nährmittelgesellschaft m. b. H., Stuttgart-Cannstatt 30.

Pathologie und Therapie der Pertussis.

Von

Dr. Fritz Toeplitz,

Spezialarzt für Kinderkrankheiten in Breslau.

Das Krankheitsbild der Pertussis, so einfach es auf den ersten Blick erscheinen mag, gibt der medizinischen Forschung heute noch eine ganze Menge Rätsel auf und es will mir scheinen, als ob der Keuchhusten vielfach etwas einfacher und einseitiger aufgefaßt wird, als es im Interesse der Patienten und aus wissenschaftlichen Gründen wünschenswert ist. Der schwer infektiöse Charakter der Krankheit und die Gefährlichkeit ihrer Komplikationen werden vielfach nicht mit der genügenden Entschiedenheit betont und endlich begegnet man immer noch viel zu häufig ärztlichen Aeußerungen des Inhalts, daß der Pertussis gegenüber jede Therapie machtlos sei. Des eigenartigen Umstandes, daß die gesetzlichen Bestimmungen über den Schulbesuch infektiös erkrankter Kinder bezw. von deren Geschwistern den Keuchhusten überhaupt nicht berücksichtigen, will ich hier nur kurz Erwähnung tun.

1. Geschichte. Die erste Beschreibung des Keuchhustens als Krankheit sui generis unter der Bezeichnung „Quinta“ oder „Quintana“¹⁾ stammt nach Hirsch und Sticker von Baillou und Schenk von Grafenberg aus dem 16. Jahrhundert, und aus dem 17. Jahrhundert wurde die Krankheit von Willis, Sydenham und Ettmüller genauer geschildert. Seitdem hat die Literatur über die Pertussis einen derartig enormen Umfang angenommen, daß ich darauf verzichten muß, hier auch nur den größeren Teil davon zu berücksichtigen.

2. Begriffsbestimmung. Die Auffassungen über die Begriffsbestimmung des Keuchhustens schwanken zwischen einer kontagiösen Lokalerkrankung bestimmter Abschnitte der oberen Luftwege (Hagenbach, Biedert, Reyher) und einer kontagiösen Allgemeinerkrankung mit vorzugsweiser oder doch primärer Beteiligung dieser Partien. Auch als Reflexneurose bezw. einfache Neurose fassen Verschiedene die Krankheit auf. Neurath nimmt an, daß es sich in der Tat um eine Allgemeininfektion handle. Hierfür sprechen u. a. die anfangs vielfach beobachtete Leukozytose, die meist — nicht immer, wie Theodor nachgewiesen hat — durch einmaliges Überstehen der Krankheit erworbene Dauerimmunität, die Art des Auftretens gewisser Komplikationen und der Mechanismus der Hustenattacken, welcher so ganz

¹⁾ Daher wird heute noch der typische Keuchhustenanfall von den Franzosen „quinte“ genannt.



unähnlich anderen wirklich lokalen Erkrankungen derselben Schleimhautstellen sich darstellt. In der Tat kann man sich die nur durch Toxinwirkung zu erklärenden Spasmen, so die Reprise, kaum anders vorstellen und muß zu deren Erklärung eine allgemeine Verseuchung des Körpers mit Infektionserregern annehmen. Czerny, Michael, Hack, Fränkel und Schadewald haben, wohl entmutigt durch das Jahrzehnte lang vergebliche Suchen nach dem Erreger des Keuchhustens, versucht, in recht gezwungener Weise die Pertussis als eine Reflexneurose zu erklären, für welche verschiedene auslösende Reize, auch die Infektion mit verschiedenen Bakterien in Betracht kommen können. Sturges und Coesfeld haben sogar eine einfache Neurose angenommen, deren Kontagiosität nur auf Nachahmung — etwa wie bei der Chorea — beruht. Letztgenannter Autor stellte sogar die lange unwidersprochen gebliebene, jetzt längst als falsch erkannte Behauptung auf, daß Taubstumme nicht an Keuchhusten erkranken. Die Erklärung von Guéneau de Mussy: Der Keuchhusten sei eine Vagusreflexneurose, hervorgerufen durch Zerrn an dem Nerven durch geschwollene Bronchialdrüsen am Lungenhilus, beruht sicher auf einer Verwechslung mit dem allerdings keuchhustenähnlichen Husten bei hochgradig geschwollenen Bronchialdrüsen, der aber mit der Pertussis selbst nichts zu tun hat.

3. Krankheitsübertragung, Hustenmechanismus. Die Uebertragung der Krankheit vom Kranken auf den Gesunden ist meist eine direkte durch Vermittlung des ausgehusteten Sputums; besonders Kindergärten, Schulen und Spielplätze sind sehr beliebte Infektionsstätten. Doch kann ich Neurath und Morse nicht Recht geben, welche eine Infektion auf indirektem Wege durch Auswurf, welcher an Gegenständen haften geblieben ist, für sehr selten, die Virulenz der Infektionserreger für sehr kurzlebig bezeichnen. Ich habe eine große Anzahl Fälle gesehen, in denen bei Kindern, welche monatelang im Krankenhause oder zu Hause aus anderen Gründen fest gelegen hatten und bestimmt mit keinem Keuchhustenkranken zusammengekommen waren, plötzlich der Keuchhusten zum Ausbruch gelangte. Eine andere Uebertragung als indirekt durch dritte Personen oder Sachen war hierbei absolut ausgeschlossen. Auch Baginsky und Monti betonen, daß noch nach einem Jahre trocken daliegendes Keuchhustensputum seine Ansteckungsfähigkeit bewahrt. Tobeitz weist besonders darauf hin, daß man aus prophylaktischen Gründen gerade auf die Krankheitsübertragung durch dritte Personen und Sachen ein ganz besonderes Augenmerk richten müsse. Er legt besonderen Wert auf die Anhäufung des Infektionsstoffes in geschlossenen Räumen.

Wenn man auch der Theorie nicht beipflichten kann, welche den Keuchhusten als Reflexneurose ansieht, so muß man doch natürlich die Keuchhustenanfälle ebenso wie jeden anderen Husten als Reflexbewegungen betrachten. Baginsky und andere sehen in dem Nervus laryngeus superior den eigentlichen Hustennerv und mit Nothnagel

bezeichnen die meisten Autoren die Stelle an der hinteren Kehlkopfwand dicht unterhalb der Stimmbänder in der Fossa interarytaenoidea und an der Bifurkationsstelle der Trachea als die Orte, an welchen der intensivste Husten ausgelöst werden kann. Schadowald, Wille und Michael haben durch Reizung des Trigemini in der Nasenschleimhaut die stärksten Hustenanfälle hervorrufen können.

Das Reflexzentrum für Niesen und Husten gemeinsam liegt nach Munk in der Medulla oblongata. Bei Reizung der Nervi nasales anteriores vom ersten Aste des Trigemini wird die Erregung des Zentrums in der Medulla oblongata auf die motorischen Nerven des weichen Gaumens und der Expirationsmuskeln übertragen. Es kommt so zu einer sehr energischen, häufig mehrmaligen kräftigen Expiration, zum Niesen, durch welche der infolge Kontraktion des weichen Gaumens hergestellte Verschluss der Nasenhöhle gegen die Rachenhöhle plötzlich gesprengt wird. Wirkt dagegen der Reiz nicht auf die Nasenschleimhaut, sondern auf diejenige des Kehlkopfes, so verläuft der Reiz in der sensiblen Bahn des Nervus laryngeus superior zum verlängerten Mark hinauf, wird dort auf den Nervus recurrens und auf die Nerven der Expirationsmuskeln, nämlich der Bauchmuskeln und des Latissimus dorsi übertragen. Die Erregung des Recurrens hat den krampfhaften Verschluss der Glottis durch Kontraktion der *Mm. arytaenoidei proprii* und des *Thyreo-aryt.* zur Folge. Durch die forzierte Expiration wird dieser Verschluss gesprengt. Diese für jeden Husten gültige physiopathologische Erklärung verlangt eine besondere Beifügung zur Begründung der beim Keuchhusten so eigenartigen und besonders heftigen Anfälle, sowie für die bei Keuchhusten meist, wenn auch nicht immer, vorkommende forzierte pfeifende Inspiration, die Reprise. Es ist anzunehmen, daß die Infektion mit den typischen Erregern des Keuchhustens an dem *Locus minoris resistentiae*, also an der hinteren Kehlkopfwand zwischen den Aryknorpeln eine Entzündung hervorruft, deren Reiz auf reflektorischem Wege die Hustenanfälle hervorruft. Durch die von diesen Bakterien produzierten Toxine werden die am Glottisschluss beteiligten Muskeln in einen tonischen Krampfzustand versetzt, welcher bis über die forzierte Expiration, eben den Hustenanfall hinaus anhält. Je nach dem schnelleren oder langsameren Nachlassen dieses Krampfes dauert die Reprise länger oder kürzer. Welche Rolle die größere oder geringere Viscosität des Sputums mit Bezug auf die Schwere der Hustenanfälle spielt, ist auch durch die interessanten Untersuchungen von Neumann nicht völlig aufgeklärt worden.

4. Pathologische Anatomie. Die anatomischen Befunde, welche im Verhältnis zu der Häufigkeit der Erkrankung außerordentlich spärlich mitgeteilt werden, stimmen mit der eben gegebenen Erklärung überein. Beau, Biermer, Meyer-Hüni, Dominici, Leber, Löri und v. Herff beschreiben intensive entzündliche Erkrankungen der Schleimhaut des Kehlkopfes und der Trachea sowie der Nasenschleimhaut. Besonders die Fossa interarytaenoidea und die unteren

Partien der Trachea bis in die kleinsten Bronchien hinein seien die anatomische Basis des Keuchhustens. Rossbach wiederum fand Pharynx, Larynx und die oberen zwei Drittel der Trachea frei von pathologischen Erscheinungen, dagegen die größeren Bronchien gereizt. Er schreibt die Krankheit einer besonders großen Erregbarkeit des Reflexzentrums zu. Diese Differenz der Befunde läßt sich wohl daraus erklären, daß die verschiedenen Autoren die Organe in verschiedenen Stadien der Krankheit gesehen haben. Reimer fand in 2 von 15 obduzierten Fällen die Schleimhaut der Choanen, in 11 Fällen die des Kehlkopfes katarrhalisch gelockert, jedesmal Emphysem. Man wird sich der Möglichkeit nicht verschließen können, daß die eben beschriebenen katarrhalischen Reizerscheinungen an der Schleimhaut der oberen Luftwege, wie auch verschiedene Autoren angenommen haben, ebenso gut sekundärer Natur sein können, zumal ja im Anfangsstadium des Keuchhustens selten genug und nur zufällig laryngoskopische Untersuchungen angestellt werden und Sektionen in diesem Stadium kaum vorkommen dürften. Eine völlig restlose Aufklärung über das dem unkomplizierten Keuchhusten zu Grunde liegende pathologisch-anatomische Substrat werden wir wohl kaum je erhalten, da solche Fälle entweder nicht zur Sektion kommen oder, sollte es einmal zufällig geschehen, die geringen anatomischen Veränderungen postmortal verschwinden oder übersehen werden. Fauvel und Ziemssen beobachteten Ekchymosen in den peripheren Lungenpartien, Hewitt Kollaps der Alveolen.

5. Bakteriologie. Bietet uns die pathologische Anatomie einen zu dürftigen Befund, um daraus allgemein gültige Schlüsse zu ziehen, so herrscht in der Bakteriologie ein beängstigender *barras de richesse*. Auch hier kann ich nicht für eine Vollständigkeit meiner Angaben einstehen, wenngleich durch die neuesten hochinteressanten Arbeiten von Arnheim auf diesem Gebiet die Uebersicht etwas erleichtert worden ist. Man wird aus dem klinischen Verlauf der Krankheit schließen dürfen, daß die frisch virulenten Erreger, welche zweifellos bakterieller Natur sind, nur einen kurzen, relativ unscheinbaren Abschnitt der ganzen Erkrankung, nämlich das primär-katarrhalische Stadium, beherrschen, daß ihre infektiöse Wirkung dagegen bald in den Hintergrund gedrängt wird von der toxischen Wirkung der von ihnen produzierten Giftstoffe. Bei allen mit Spasmen irgendwelcher Art einhergehenden Erkrankungen infektiöser wie nichtinfektiöser Natur sind wir nach dem heutigen Stande unserer Kenntnis genötigt, eine Intoxikation als veranlassendes Moment der Krampfzustände anzunehmen. Monti erwähnt die Entdeckung eines eigenartigen Toxins im Urin Keuchhustenkranker durch Griffith, welches dieser als Stoffwechselprodukt des Pertussiserregers ansieht. Demzufolge nehme auch ich an, daß das Stadium convulsivum des Keuchhustens hervorgerufen wird durch die Giftwirkung der von dem Keuchhustenerreger produzierten Toxine. Daraus aber schließen zu wollen, daß schon im

zweiten Stadium der Pertussis nun virulente Erreger nicht mehr vorhanden seien, man demzufolge nun schon von einer verminderten oder behobenen Kontagiosität der Krankheit sprechen könne, wäre mehr wie verfehlt. Entgegen den einst von Thiemich ausgesprochenen Anschauungen halte ich mit Monti den Keuchhusten entschieden so lange für ansteckend, als der davon Befallene überhaupt noch mit Auswurf hustet. Den exakten bakteriologischen Beweis hierfür werden wir erst erbringen können, wenn es gelungen sein wird, einwandfrei und zweifellos den Erreger des Keuchhustens mikroskopisch und kulturell nachzuweisen, und wenn wir, über seine biologischen Eigenschaften völlig im Klaren, die Serodagnostik werden zur Hilfe heranziehen können. Aber jeder Arzt wird sich aus der Praxis der Fälle entsinnen, in welchen noch lange nach Ablauf des konvulsivischen Stadiums eine Uebertragung der Krankheit auf andere Kinder erfolgte. Ich befinde mich mit meiner Ansicht in Uebereinstimmung mit den Anschauungen von Neurath, der im Pfandler-Schlossmann'schen Handbuch allerdings mehr die prophylaktische Sicherheit als die entsprechenden klinischen Erfahrungen ins Feld führt.

Welches sind nun die Erreger des Keuchhustens? Der Czerny'schen Anschauung, welche den Keuchhusten als einen nur klinischen Begriff bezeichnet und an eine einheitliche bakterielle Ursache desselben nicht glaubt, kann ich mich nicht anschließen. Czerny ist der Meinung, daß für den Keuchhusten wahrscheinlich verschiedene bakterielle Erreger in Betracht kommen und schließt das u. a. aus der verschiedenen Heftigkeit des Auftretens der Krankheit in verschiedenen Epidemien bezw. Endemien. Aber abgesehen davon, daß wir dasselbe Bild bei allen überhaupt epidemisch auftretenden Infektionskrankheiten beobachten können, welchen sicher nur ein typischer bakterieller Erreger zu Grunde liegt, wie bei der Diphtherie, bietet gerade der Keuchhusten in der übergroßen Mehrzahl der Fälle ein so scharf umrissenes klinisches Bild, daß es wirklich schwer fällt zu glauben, daß dieses so charakteristische Krankheitsbild von den verschiedensten Erregern sollte hervorgebracht werden können. Wenn ich jetzt in Kürze auf die einzelnen bisher beschriebenen angeblichen Erreger der Pertussis eingehen will, so ließe sich meine Zusammenstellung sicher noch reichhaltiger gestalten, doch glaube ich, die Haupterscheinungen berücksichtigt zu haben. Deichler, Kurloff und Behla schildern Protozoen als Erreger der Pertussis, Letzerich und Tschamer mycelbildende Pilze; letzterer beschreibt als Keuchhustenerreger ein *Capnodium Citri*, dessen Kulturen die schwarzen Punkte auf Orangen darstellen, Ritter, Vincenzi, Moncorvo und Silva-Aranja, Broadbent, Haushalter, Mircoli und Galtier verschiedene Kokkenarten als die spezifischen Keuchhustenbakterien. Birch-Hirschfeld, Afanassiew, Koplik, Zusch anärober Bazillen. Dotti beschuldigt sogar den Diphtherie- oder Pseudo-Diphtherie-Bazillus. Letzteren hält Rahner für identisch mit dem Czaplewsky-Henselschen Stäbchen.

Cavasse fand gramnegative sehr bewegliche Coccobazillen. Keine dieser Entdeckungen hat aber bisher einer ernsten Nachprüfung standgehalten. Mehr Aussicht auf Anerkennung scheinen diejenigen Autoren zu haben, welche aërobe Bazillen aus den Sputis pertussiskranker Kinder zu isolieren vermochten. Aus den ungemein fleißigen Untersuchungen von Arnheim geht überzeugend hervor, daß den verschiedenen als Erreger des Keuchhustens genannten Stäbchen eine Eigenschaft gemeinsam ist, nämlich die außerordentliche Ähnlichkeit mit dem Pfeiffer'schen Influenzabazillus, jedoch sind meist diese Bazillen wesentlich kleiner als der letztgenannte. Bereits 1887 hatte Afanassiew solche Kurzstäbchen im Sputumpräparat mikroskopisch beobachtet, aber bei der ungemein reichhaltigen Flora der Mundhöhle, besonders bei Kindern, konnte auf den damaligen primitiveren Nährböden kein Zuchtversuch gelingen. Immer wieder wurden die außerordentlich kleinen Kurzstäbchen von anderen Bakterien überwuchert, bezw. kamen überhaupt nicht fort. Leuriaux entdeckte plumpe, eiförmige, grampositive Stäbchen. Man kann heute schon annehmen, daß von der Fülle der angeblichen Keuchhustenbazillen nur noch vier Arten ernsthaft in Betracht kommen: der Bazillus „z“ von Manicatide, das Czaplewski-Henselsche Stäbchen, der Bazillus pertussidis Eppendorf, entdeckt von Jochmann und Krause und die Bordet-Gengou'schen Keuchhustenstäbchen. Der Eppendorfer Bazillus ist wohl jetzt allgemein — abgesehen von Wollstein, Sulima und Wohlwill — abgelehnt worden. Die Priorität wird von Vincenzi bestritten. Hämoglobinophile Stäbchen lassen sich, wie Tedesco nachgewiesen hat, bei fast allen Erkrankungen der Atmungsorgane aus dem Sputum herauskultivieren. Klieneberger bezeichnet sie geradezu als Saprophyten. Ihr kulturelles Verhalten gleicht dem des Influenzabazillus in so hohem Grade, daß der auch von Reyher ausgesprochene Zweifel daran berechtigt erscheint, ob es sich nicht um eine bloße Spielart dieses in seiner Wertung noch stark umstrittenen Spaltpilzes handelt, zumal derselbe sich auch bei Diphtherie und Scharlach nachweisen läßt (Jochmann). Czaplewski und Hensel züchteten ebenfalls im Jugendzustand gramnegative Polstäbchen aus den Sputis keuchhustenkranker Kinder, über deren Spezifität man im Zweifel sein könnte, doch wurden sie von Rekonvaleszenten-Seris nicht agglutiniert. Reyher und Feer treten u. a. für ihre Spezifität ein. Der Bazillus „z“ ist im Gegensatz zu allen anderen grampositiv, er gedeiht auf allen gewöhnlichen Nährböden und das ist ganz außerordentlich verdächtig. Manicatide hat nach seiner Angabe drei Schafe und zwei Pferde mit seinen Kulturen immunisiert und mit dem Serum sichere Heilung des Keuchhustens erzielt. Die Nachprüfung seiner Erfahrungen durch Smit ergab kein eindeutiges Resultat. Doch fand Smit in einzelnen Fällen schwache Agglutination des Bazillus „z“ durch Sera von Keuchhustenkranken. Am meisten Wahrscheinlichkeit haben Bordet und Gengou für ihre Annahme, den spezifi-

schen Erreger des Keuchhustens gefunden zu haben, da es gelang, ihre Keuchhustenstäbchen durch Rekonvaleszenten sera zu agglutinieren. Die Komplementbindungsversuche fielen nicht so eindeutig aus.

Die Mißerfolge mit allen genannten Bakterien im Tierversuche können nicht Wunder nehmen, da eben die Erreger menschlicher Infektionskrankheiten an sich durchaus nicht alle auch für Tiere pathogen sind. Nur Fränkel und Klimenko haben mit den Bordet-Gengou'schen Stäbchen bei Affen krampfartige Hustenanfälle erzielt.

6. Disposition. Dem klinischen Teil meiner Betrachtungen lege ich eine statistische Aufstellung zu Grunde, welche die von mir in fünf Jahren — von Ostern 1901 bis Ostern 1906 in meiner Poliklinik beobachteten Keuchhustenfälle umfaßt. Die wenigen Zahlen, welche ich hier nennen werde, beziehen sich auf dieses Material. Berücksichtigt wurden nur solche Fälle, welche ich selbst beobachtet habe. Alle von meinen Vertretern in meiner Abwesenheit beschriebenen, sowie alle diejenigen Fälle, bei welchen ich typische Keuchhustenanfälle nicht selbst beobachtet habe, sowie die Fälle der Privatpraxis habe ich aus der Statistik ausgeschieden. Berücksichtigt wurden im ganzen 328 Fälle. Natürlicherweise weist dieses Material gewisse Mängel auf. Es ist nicht zum Zwecke wissenschaftlicher Bearbeitung beobachtet, infolgedessen sind die Krankengeschichten vielfach nicht so eingehend geführt, wie es zum Ziehen weitgehender Schlüsse wohl wünschenswert wäre. Es fehlen, wie es bei einem meist ohne Assistenz bewältigten großen poliklinischem Betriebe nicht anders möglich ist, alle sehr zeitraubenden, für die Behandlung nicht unbedingt erforderlichen, in der Hauptsache theoretisches Interesse bietenden Untersuchungen — Blutuntersuchung, Harnuntersuchung und bakteriologische Sputumprüfung. Ein weiterer Mangel, welcher die Beurteilung therapeutischer Erfolge ganz außerordentlich erschwert, ist die Neigung des poliklinischen Publikums, sei es schon nach der ersten oder nach einigen wenigen Konsultationen nicht mehr zu erscheinen. 163 von 328 sind auf diese Weise aus meiner Beobachtung verschwunden, also beinahe die Hälfte. Ich hätte auch sie unberücksichtigt gelassen, wenn sie mir nicht für die Symptomatologie von Wichtigkeit gewesen wären.

Am empfänglichsten für die Infektion mit den Pertussiserregern sind nach meinen Erfahrungen die Kinder im zweiten Lebensjahre, 68 = 20,7% standen bei Beginn der Krankheit in diesem Alter, demnächst folgt das erste Lebensjahr mit 60 = 18,3%, das dritte und vierte Lebensjahr mit 44 bzw. 47 = 13—14%, das fünfte und sechste mit 27 und 28 = 8,5% zeigt schon eine sehr beträchtliche Abnahme. Der Prozentsatz sinkt fortschreitend bis auf 10 = 3% im neunten Lebensjahre; alle weiteren Jahre bis zu 14, der oberen Altersgrenze der Behandlung in einer Kinderpoliklinik, zeigen nur noch ganz vereinzelte Fälle. Diese großen Unterschiede — Neurath kommt auf Grund einer weit größeren Statistik aller in drei Jahren in Wien zur

Anzeige gekommenen Keuchhustenfälle zu ganz ähnlichen Zahlen — ist nicht allein, wie Monti meint, daraus zu erklären, daß die in früher Jugend durchgemachte Krankheit meist lebenslange Immunität verleiht, sondern es muß auch eine an sich geringere Empfänglichkeit der älteren Kinder für die Infektion vorhanden sein. Es ist das, möchte ich sagen, mehr Empfindungssache, denn statistisch wird es sich schwerlich je nachweisen lassen, da ja überhaupt nicht jedes Kind an Pertussis erkrankt, weder früher noch später. Die Ursache für die geringere Empfindlichkeit älterer Kinder und Erwachsener sehe ich in der räumlich größeren Ausdehnung des älteren Kehlkopfes, wodurch nicht jedes heraufgehustete Schleimklümpchen mehr genötigt ist, gerade die Stellen der größten Reizempfindlichkeit zu berühren. Es mag wohl auch mit dem zunehmenden Alter der Mechanismus des Hustens überhaupt entsprechend den weiteren Atmungswegen, ein anderer werden. Untersuchungen darüber sind, soviel ich weiß, noch nicht angestellt worden. Mit den Größenverhältnissen des Kehlkopfes mag es auch zusammenhängen, daß Mädchen im allgemeinen häufiger von Keuchhusten befallen werden als Knaben. Ranke, Neisser und Marcks betonen auch die schlechtere Prognose für Mädchen, Gauster machte die umgekehrte Erfahrung. Von meinen Fällen waren 156 Knaben = 47,5%, 172 Mädchen = 52,5%, die Fälle von neun und mehr Jahren waren durchweg Mädchen. Nach Szabos Tabellen auf Grund von mehr als 4000 Fällen wird der Unterschied noch größer, nämlich 43,34 bzw. 56,66%. Nur Baginsky und Monti behaupten die ganz gleiche Empfänglichkeit beider Geschlechter. Die wenigen mir bekannten Fälle von Keuchhusten bei Erwachsenen betrafen durchweg Frauen und zwar vorwiegend gravide. Ich möchte aber glauben, daß die Infektion mit dem Keuchhustenvirus etwas häufiger Erwachsene befällt, als im allgemeinen angenommen wird, daß es jedoch nicht zu den charakteristischen Keuchhustenanfällen kommt, eben infolge des hierfür ungeeigneten anatomischen Baues der Atmungsorgane großer Menschen. Man kann häufig, ja fast regelmäßig beobachten, daß in Familien mit keuchhustenkranke Kindern die sie pflegende Mutter und oft auch andere erwachsene Personen des Hausstandes an einem Husten erkranken, der zwar nichts Charakteristisches vom Keuchhusten hat, sondern unter dem Bilde einer leichten Tracheitis verläuft, ohne wesentliche Störung des Allgemeinbefindens und ohne objektiv nachweisbare Veränderungen in den Atmungsorganen, der aber genau so lange anhält, jeder Therapie trotzend, als der Keuchhusten der Kinder. Es scheint sich hier um die Forme fruste des Keuchhustens, die Coqueluchette der Franzosen zu handeln. Schon Eigenbrodt und später St. Philippe machten auf diese abortiven Fälle aufmerksam, welche häufig die Epidemie unerkannt weiter verbreiten.

7. Epidemiologie. Die Epidemiologie des Keuchhustens ist noch so gut wie völlig unaufgeklärt. Die Behauptung von Steffen und

Herzog, wonach der Keuchhusten besonders häufig und besonders schwer in sumpfigen Gegenden epidemisch auftritt, ist von Hirsch widerlegt worden und ist jetzt bei der allgemeinen Verbreitung der Pertussis über die ganze zivilisierte Erde wohl als verlassen zu betrachten. Dagegen kann man mit Voit, Ranke, Hagenbach, Baginsky, Theodor und Rahner bestätigen, daß die meisten Epidemien im Winter und Frühjahr sich entwickeln. Von meinen Fällen fielen in das erste Quartal $60 = 18,3\%$, ins zweite Quartal $84 = 25,65\%$, ins dritte Quartal $70 = 21,3\%$, ins vierte Quartal $114 = 34,75\%$. Berücksichtigt man dabei, daß in Breslau gewöhnlich im ersten Quartal trockene Kälte, im dritten trockene Hitze prädominiert, während sich das zweite und vierte Quartal durch feuchtes Wetter mit reichlichen Niederschlägen auszeichnet, so muß man einen Einfluß der Witterung nach der Richtung annehmen, daß feuchte Witterung mit mittleren Temperaturen die Entstehung von Keuchhustenedidemien begünstigt, trockene Kälte und trockene Hitze dagegen sie hintanhält. Doch ist mein Material viel zu klein, um daraus bündige Schlüsse ziehen zu können, dazu wäre es vor allem auch nötig, genaue meteorologische Tabellen aus den betreffenden Jahren zu haben. Die epidemiologischen Zusammenstellungen von Hirsch zeigen zwischen den einzelnen Jahreszeiten so gut wie gar keinen Unterschied, aber meines Erachtens kann man den Einfluß von Witterung und Jahreszeit auf die Genese von Epidemien nur für jeden Ort oder doch kleineren Bezirk besonders betrachten. Der sonst so wohlthätige ausgleichende Einfluß der großen Zahlen wird hier zur Fehlerquelle. Daß die feuchte Jahreszeit die Entstehung von Pneumonien bei keuchhustenkranke Kindern begünstigt, genau wie sie auch sonst die Prädilektionszeit für diese Erkrankung ist, versteht sich von selbst, und mit Rücksicht darauf wird man in diesen Jahreszeiten einen schwereren Verlauf des Keuchhustens und das häufigere Auftreten von Komplikationen von Seiten der Atmungsorgane erwarten müssen. Beachtung verdient die Beobachtung von Förster, Ranke, Löschner, Voit, Hagenbach u. a., daß Keuchhustenedidemien sich häufig an Masernepidemien anschließen oder denselben vorausgehen. Nach meinen Erfahrungen ist das erstere häufiger der Fall. Spieß und Labbé sahen das Gegenteil. Ranke berechnet die Dauer der Epidemie auf durchschnittlich $14\frac{1}{2}$ Monate, Voit auf $7\frac{1}{2}$ Monate.

Was die Konstitution der Kinder angeht, so betont Monti mit Recht gegenüber Strickers und Dolans gegenteiligen Angaben, daß die kräftigsten blühendsten Kinder genau so oft und genau so heftig an Keuchhusten erkranken, wie elende schwächliche, schlecht genährte und rachitische Kinder. Auch auf die Schwere der eigentlichen Keuchhustenerkrankung hat der vorherige Zustand des Kindes kaum einen nennenswerten Einfluß. Daß ganz besonders atrophische schlecht ernährte Kinder, besonders Säuglinge, selbst einer leichteren Pertussis eher erliegen, als kräftige Kinder selbst einer sehr schweren Erkrankung

daran, das teilt der Keuchhusten mit allen anderen Krankheiten. Aber wenn Czerny behauptet, man könne in einer Schuklasse vorausbestimmen, welche Kinder bei einer Keuchhustenepidemie schwer erkranken werden, nämlich die Kinder aus neuropathischen Familien wegen ihrer leichten Erregbarkeit der Hustenreflexbahnen und wegen der schwereren psychischen Ablenkung bei ihrer großen Ängstlichkeit, so ist dies eine durch nichts begründete Behauptung. Die Irrigkeit derselben kann man leicht innerhalb einer und derselben Familie bewiesen finden, wenn, wie es so häufig ist, die kräftigsten, sonst gesündesten Kinder am schwersten unter den Keuchhustenanfällen zu leiden haben, während schwächliche, kränkliche, nervöse und selbst hysterische Kinder so leicht erkranken, daß es schwer fällt, überhaupt die Diagnose zu sichern.

8. Klinischer Verlauf. Das klinische Bild der Pertussis kann man etwa folgendermaßen skizzieren: Man teilt den Gesamtverlauf des Keuchhustens ein in vier Stadien: Das Prodromalstadium, das primärkatarrhalische Stadium, das konvulsivische Stadium und das sekundärkatarrhalische Stadium. Natürlich gehen alle unauffällig ineinander über und scharfe Grenzen zwischen ihnen zu ziehen, ist meist schwer oder gar nicht möglich.

Über das Prodromalstadium des Keuchhustens, die Inkubationszeit, wissen wir sehr wenig, da es gewöhnlich nur so geringe Störungen setzt, daß die Angehörigen gar nicht auf die Idee kommen, einen Arzt zu konsultieren. Henoch erwähnt es überhaupt nicht. Einzelne Autoren, wie Baginsky, beschreiben diese Prodromalerscheinungen als Unlust, Schläfrigkeit, Mattigkeit, also recht vage Beschwerden, welche gar nichts Charakteristisches an sich haben und ebenso gut jeder anderen Erkrankung vorangehen oder auch für sich bestehen können. Fieber mag vorkommen, wird aber meist nicht beobachtet. Die Dauer dieses wenig bezeichneten Stadiums wird von verschiedenen Autoren auf die Dauer von 2—11 Tagen angegeben. Monti bestreitet sein regelmäßiges Vorhandensein bei Neugeborenen und Säuglingen überhaupt.

Das zweite Stadium, das primärkatarrhalische, tritt völlig unter dem Bilde eines gewöhnlichen Bronchial- oder Trachealkatarrhs mit oder ohne Fieber auf. In dieser Epoche läßt sich aber vielfach bereits die Diagnose des Keuchhustens sicher stellen. Es treten nämlich schon jetzt in vielen, nicht in allen Fällen, vier für den Keuchhusten ganz charakteristische Erscheinungen auf, nämlich das vorzugsweise nächtliche Erscheinen des Hustens, das Ulcus sublinguale, die Gesichtsröte während des Hustens und das absolute Versagen der bei Bronchial- und Trachealkatarrhen üblichen Therapie. Triboulet stellt die Frühdiagnose, in dem er die Zungenwurzel so kräftig herunterdrückt, daß er sich den Kehlkopfeingang zu Gesicht bringt. Dabei soll sich aus dem Kehlkopf ein Klümpchen opaleszierenden für Pertussis charakteristischen Schleimes lösen. Da er diese Mitteilung auf einen Fall

basiert, habe ich auf Nachprüfung verzichtet, die für die Kinder eine unnütze Quälerei bedeutet. Warum kommen die Keuchhustenanfälle meist häufiger in der Nacht wie am Tage? Seifert gibt im Gerhardt-schen Handbuche dafür als Erklärung an, „daß der sich ansammelnde Schleim . . . länger braucht, um die im Schlafe in ihrer Irritabilität herabgesetzten zentripetal leitenden hustenauslösenden Nerven und Nervenzentren in den hierzu nötigen Grad der Erregung zu versetzen, ist der Hustenanfall aber im Gange, so ist derselbe intensiver und hält länger an, weil das in größerer Menge angesammelte Virus die beim Aufwachen des Kranken wieder erregbar werdenden Nerven stärker reizt“. Die Erklärung hat ja viel Bestechendes an sich, erschöpft die Sache aber entschieden nicht. Ich habe beobachtet, daß bei keuchhustenkranken Kindern, auch wenn sie nicht schlafen, die Erregbarkeit der Nerven also nicht herabgesetzt ist, doch zur Zeit der Betruhe die Anfälle häufiger kommen und schwerer sind als in der übrigen Zeit. Es geht eben beim Keuchhusten wie bei den manchmal diesem recht ähnlichen quälenden Trachealkatarrhen der Erwachsenen, welche sich mit dem Moment verschlimmern, in welchem der davon Befallene im Bett warm wird, während sie ihn außer Bett und besonders im Freien ganz oder fast ganz verschonen. M. E. spielen thermische Reize eine wesentliche Rolle dabei, auch mag die sich im Schlafzimmer anhäufende Kohlensäure der Expirationsluft ihren gemessenen Anteil daran haben. Ganz allein vermag der Reiz der Wärme auch die Prävalenz der nächtlichen Anfälle nicht zu begründen, sonst wäre es unerklärlich, daß die im Sommer erkrankten Kinder in der größten Sonnenglut am meisten von Anfällen verschont bleiben. Ein kindlicher Husten, der vorzugsweise nachts auftritt, ist immer, mag er auch noch so leicht sein, als keuchhustenverdächtig anzusehen.

Das zweite Symptom, das zuerst von Amelung beschriebene *Ulcus frenuli linguae*, richtiger *Ulcus sublinguale* genannt, ist absolut charakteristisch für Pertussis. Es kommt, wie auch die meisten Autoren betonen, bei keiner anderen Erkrankung vor. Nur Baginsky zweifelt an seiner pathognostischen Bedeutung und gibt an, es bei einfachen Bronchialkatarrhen der Kinder gesehen zu haben, eine Beobachtung, welche ich absolut nicht bestätigen kann. Richtig ist, daß es in einer großen Anzahl von Fällen fehlt, — ich fand es bei 142 = 43,3% meiner Fälle — sowie daß es manchmal, nicht immer, wie manche Autoren angeben, erst ziemlich spät auftritt. Das Geschwür kann eine sehr verschiedene Größe und ein recht differentes Aussehen haben. Vom stecknadelkopfgroßen, nur mit Mühe sichtbaren Substanzverlust bis zum linsengroßen, speckig belegten Geschwür kommen alle Variationen vor. Selten findet man zwei oder drei solcher Ulcera, und zwar nur in recht schweren Fällen. Das Geschwür sitzt meist direkt in der Mittellinie des Zungenbändchens, bald näher an der Spitze, bald weiter unten am *Processus alveolaris* des Unterkiefers; doch beobachtet man nicht selten eine andere Lokalisation, etwas

seitlich vom Frenulum. Die Baginsky'sche Angabe, daß das Geschwür stets querovale Form habe, kann ich nicht unterschreiben. Ich sah es oft kreisrund, auch in Form eines Vierecks, oder mit ganz unregelmäßiger Peripherie. In Bezug auf die Erklärung der Entstehung dieses charakteristischen Geschwürs befinde ich mich im Gegensatz zu sämtlichen mir zugänglichen Autoren. Die meisten erklären sich die Entstehung in der Weise, daß bei den Keuchhustenanfällen die weit vorgeschneelte Zunge auf den unteren Schneidezähnen hin und her gerieben wird und dadurch zunächst eine Erosion und durch deren Infektion dann das Geschwür entsteht. Dem widerspricht aber einmal die sehr häufige Erfahrung, daß das Ulcus oft bereits zur Beobachtung gelangt, bevor überhaupt auch nur ein einziger konvulsivischer Hustenanfall vorkommt, d. h. im primär-katarrhalischen Stadium, ferner aber der Umstand, daß es entgegen den Angaben sämtlicher Autoren außer Monti, auch bei zahnlösen Säuglingen vorkommt. Ich habe es in zehn Fällen, d. h. in $\frac{1}{6}$ aller meiner im ersten Lebensjahr beobachteten Pertussisfälle gefunden, ehe die Zahnung eintrat. Es wäre auch nicht einzusehen, warum es bei einer einfach mechanischen Erklärung wie die vorhin genannte, niemals bei den ebenfalls konvulsivischen Hustenanfällen der Kinder mit Bronchialdrüsentuberkulose vorkommt. Pesa erklärt es durch Blutstauung, Extravasation und darauffolgende Ulceration. Die Unhaltbarkeit dieser Theorie geht schon aus dem Auftreten vor Beginn des explosiven Stadiums hervor, also bevor von irgendwie wesentlicher Stauung die Rede sein kann, ferner daraus, daß man das von Pesa angenommene Extravasat nie zu sehen bekommt. Man könnte denken an eine Art von Primäraffekt im Sinne des Ulcus durum bei Lues; aber dem widerspricht wieder sein zum Teil sehr spätes Entstehen und vor allen Dingen sein Fehlen in der reichlichen Hälfte aller Fälle. Vorläufig muß ich die Erklärung des Ulcus schuldig bleiben. Einen plausiblen Grund dafür, warum gerade hier an dieser Stelle und nirgends anders sich bei dieser eigenartigen Krankheit eine zellige Infiltration mit darauffolgendem Gewebszerfall bildet, ist mir nicht gelungen zu finden. Soviel steht jedoch fest: einmal daß das Ulcus sublinguale absolut charakteristisch für Keuchhusten ist und selbst beim Fehlen jedes anderen Symptoms die untrügliche Diagnose Pertussis gestattet — die theoretische Möglichkeit einer Verwechslung mit Stomatitis ulcerosa erledigt sich dadurch, daß diese niemals nur unter der Zunge ihren Sitz hat — ferner aber, daß alle bisherigen Erklärungsversuche völlig mißglückt sind. Bernheim-Karrer sah einmal auf dem Boden eines Ulcus sublinguale ein typisches Granulom sich entwickeln.

Man kann versuchen, in diesem Stadium die zweifelhafte Diagnose dadurch sicherzustellen, daß man versucht, durch Druck auf den Kehlkopf und zwar vorn am Schildknorpel oder auf die Trachea dicht unterhalb des Ringknorpels oder nach Variot durch Berühren des Kehlkopfeinganges einen typischen Keuchhustenanfall hervorzurufen.

Aber auch das hat seine Schwierigkeiten. Einmal treten eben im primär-katarrhalischen Stadium die konvulsivischen Anfälle überhaupt noch nicht auf und ein durch solchen Druck auf den Schildknorpel ausgelöster atypischer Husten beweist nichts für Pertussis. Mit dem Druck auf die Trachea kann man fast bei jedem Menschen, sicher bei jedem mit Trachealkatarrh Behafteten, Husten auslösen; einen Keuchhustenanfall wiederum nur im konvulsivischen Stadium. Nur in 35 = 11% meiner Fälle und bei diesen stets im konvulsivischen Stadium ist es mir gelungen, durch Kehlkopfdruck einen typischen Keuchhustenanfall auszulösen. Natürlich wird es die Diagnose erleichtern, wenn wir Geschwister eines notorisch keuchhustenkranke Kindes vor uns haben, aber auch da sind wir noch vor Irrtümern nicht sicher. In einer Familie mit fünf Kindern behandle ich augenblicklich den jüngsten vierjährigen Jungen mit einer mittelschweren Pertussis. Ein achtjähriger Bruder desselben begann zu husten, die Untersuchung förderte gar keinen objektiven Befund zu Tage, ich dachte natürlich an beginnenden Keuchhusten. Nach etwa 6 Tagen war jedoch der Husten wieder verschwunden und ist sicher keine Pertussis gewesen.

Die von Huguin als charakteristisches Frühsymptom geschilderte Lichtscheu und Pupillendilatation ohne Belladonnamedikation findet man fast nie.

Der Harnbefund, welcher nach Blumenthal-Hippius schon im katarrhalischen Stadium ganz charakteristisch sein soll, was von A. W. Bruch und Lilly Wedell bestritten wird, wird selten erhoben. Der Harn ist blaßgelb, stark sauer, hat ein hohes spezifisches Gewicht, 1022—1032, und läßt eine große Menge Kristalle freier Harnsäure ausfallen, das zwei- bis dreifache des Normalen. Cima bestätigt diesen Befund und bringt ihn mit der Leukozytose in Zusammenhang. Der intensive Geruch des Urins, welcher häufig auffällt, ist entschieden nicht charakteristisch für Keuchhusten. Zuckerausscheidung soll gelegentlich vorkommen (Cherubino, Gill, Johnston).

Crisafi fand in $\frac{1}{5}$ seiner 20 Fälle Glykosurie, doch schließt er aus der starken Jodreaktion des Blutes auf Störung der glykogenetischen Funktion der Leber.

Fieber kann im primär-katarrhalischen Stadium vorhanden sein, kann wohl auch fehlen. Eine typische Kurve dafür gibt es nicht. Das von Sticker aufgestellte Fieberschema ist absolut uncharakteristisch. Ich nehme an, daß gewisse Temperatursteigerungen wohl stets vorhanden sind, daß sie aber so gering sind, daß sie meist übersehen werden. Es ist wohl kein Zufall, daß die Beobachtungen aus Kliniken und Krankenhäusern meist, die aus Polikliniken und Privatpraxis selten von Fieber zu erzählen wissen. Bei meinen Fällen wurde 32mal = 10% Fieber teils von mir beobachtet, teils anamnestisch angegeben, aber ich glaube, daß man sich auf diese Zahl ebensowenig verlassen kann, wie auf andere anamnestische Daten auch.

Die von Fröhlich, Cima, Carrière, Churchill und Meunier beschriebene, von Bruck und Wedell bestätigte Leukozytose, welche auch Heubner gelegentlich sah, habe ich nicht nachprüfen können. Grulee und Phemister gaben an, daß die großen basophilen ungekörnerten Leukozyten im Stadium convulsivum, später im sekundärkatarrhalischen die kleinen überwiegen. Wanstall fand bei beginnenden Fällen ein Ueberwiegen der Lymphozyten über die polynukleären Leukozyten, De Amicis und Pacchioni am Schlusse das umgekehrte Bild. Wanstall leugnet den diagnostischen Wert der Lymphozytose überhaupt.

Der Lungenbefund ist meist gleich Null. Hier und da ganz vereinzelt Rhonchi verschiedener Art, seltener wirklich diffuse Bronchitis, am häufigsten trifft man ganz normalen Lungenbefund. Der heftige Schnupfen, welchen Baginsky als typisch ansieht, fehlt mindestens ebenso häufig, als er zur Beobachtung kommt.

Das dritte Stadium, das explosive oder konvulsivische, ist das eigentlich für den Keuchhusten klinisch charakteristische und das einzige, welches auch der Laie meist richtig einzuschätzen versteht, und doch finden sich auch hier die mannigfachsten Varianten. Wenn ich einen typischen schweren Keuchhustenanfall beschreibe, so darf ich nicht unerwähnt lassen, daß derartig schwere Anfälle nicht immer zur Beobachtung kommen, ja daß in einer großen Anzahl von Fällen die Pertussisattacken einen wesentlich leichteren Charakter tragen. Die bei der Coqueluchette Erwachsener erwähnten Abortivformen sind auch bei Kindern recht häufig. Die Anfälle treten bald spontan auf, bald hervorgerufen durch irgendwelche Reize lokaler oder nervöser Natur. Zu den lokalen Reizen sind zu zählen das Schlucken besonders großer Bissen oder trockenkrümeliger Nahrung, zu kalter oder zu heißer Getränke oder Speisen, Einatmen kalter Winterluft durch den Mund bei behinderter Nasenatmung; zu den Reizen nervöser Natur Gemütsbewegungen, Reflexe, wie Aufstoßen, Niesen, Verschlucken, ferner grelle, plötzlich auftretende Gesichts- oder Gehörseindrücke. Auch die Beobachtung eines Keuchhustenanfalles bei einem anderen Kinde kann als auslösendes Agens dienen (Hennig).

Gelegentlich, doch nicht immer, geht dem eigentlichen Paroxysmus eine Art Aura voraus, welche Neurath im Pfandler-Schlossmannschen Handbuche wie folgt beschreibt: Kratzen im Schlunde, Würgen, Aufstoßen, Erstickungsnot, Druck hinter dem Brustbeine, entsetzliches Angstgefühl, das die Kinder dazu treibt, zur Mutter zu flüchten, an festen Gegenständen Halt zu suchen oder sich vom Bett rasch zu erheben. Gleich darauf beginnt der Anfall: Nach ganz kurzem Atmungsstillstand, dem meist einige Schluck- oder Würgebewegungen folgen, atmet das Kind einmal tief ein, dann folgen, ohne daß wieder inspiziert wird, ganz kurze, laute kräftige Expirationsstöße in immer rascherer Folge — Neurath nennt sie ganz zutreffend staccatoartig. — Diese Stöße, meist 4—6 oder mehr an der Zahl, nehmen alle auxiliären

Muskeln der Expiration mit in Anspruch und durchschütteln den ganzen Körper. Dann folgt meist eine tiefe pfeifende oder giemende Inspiration, der von Neurath und Heubner das nicht ganz zutreffende Epitheton „krähend“ gegeben wird, die sogenannte Reprise, ähnlich der pfeifenden Inspiration beim Glottiskampf, nur länger dauernd. Neurath, Hecker und Trumpp, wollen die Bezeichnung Reprise an dieser Stelle für falsch erklären und sie für die zweite, der pfeifenden Inspiration folgende Gruppe von Hustenstößen reserviert wissen. Ich halte es aber nicht für opportun, alten bekannten Nomenklaturen aus rein etymologisch-philologischen Gründen auf einmal eine neue Bedeutung geben zu wollen. Die Verwirrung in der medizinischen Namengebung ist auch ohnedies gerade groß genug und besonders in der Paedriatrie durch die zahlreichen neuen Bezeichnungen des letzten Jahrzehnts schon geradezu zu einer Kalamität geworden. Der Reprise folgt gewöhnlich ausgiebiges krampfartiges Erbrechen oder doch Würgen und als Produkt dieser ganzen ungeheuren Kraftanstrengung werden ein paar Tropfen zähen glasigen Schleims expektoriert. Während des Anfalls ist das Gesicht des Kindes lebhaft gerötet, manchmal selbst tief cyanotisch, die Kinder werden unter Umständen ohnmächtig, die Augen zeigen einen überaus verängstigten Ausdruck. Ist jedoch der Anfall vorbei, so sind sie meist sofort wieder munter, spielen, essen, schafen und unterscheiden sich bis zum nächsten Anfall meist wenig oder gar nicht von gesunden Kindern. Während des Anfalls erfolgt häufig unwillkürlicher Abgang von Stuhl und Urin, die Kinder sind über und über mit Schweiß bedeckt, der Puls jagt, entsprechend der riesigen, dabei geleisteten Muskelarbeit. Der Anfall dauert meist 2–5 Minuten, die Dauer wird aber von Laien meist kolossal überschätzt. Die Häufigkeit der Anfälle und ihr Charakter richten sich ganz nach der größeren oder geringeren Schwere der Erkrankung. Es gibt Pertussisfälle, in welchen nie mehr als 10 Paroxysmen in 24 Stunden auftreten und es gibt deren mit 60 und mehr Anfällen. Meine Schilderung bezieht sich nur auf die schweren Fälle, welche zum Glück nicht allzu häufig sind und man findet durchaus nicht immer alle die genannten Erscheinungen auftreten.

Das Erbrechen fehlt selten, ich fand es in 228 = rund 70% meiner Fälle, schon seltener ist das Wegbleiben mit oder ohne Cyanose. Es war in 155 Fällen = 47,2% und die Reprise nur in 121 Fällen = 37% zu beobachten.

Eine sehr seltene und interessante Spielart des Keuchhustens, u. a. von Hagenbach und Szego beschrieben, zeigt an Stelle der konvulsivischen Hustenanfälle entsprechende Attacken krampfartigen Niesens, welches entweder nach einiger Zeit in den typischen Husten übergeht, oder auch ohne jeden Husten für sich allein bestehen und mit Erbrechen oder Würgen enden kann. *Coryza convulsif* (Roger).

Heubner bemerkt mit Recht, daß die relative Gesundheit des Kindes zwischen den einzelnen Anfällen wohl zu dem verhängnisvollen

Irrtum geführt haben mag, als sei der ganze Keuchhusten nur eine Neurose. Wenn man aber diese scheinbar gesunden Kinder namentlich bei längerer Dauer des explosiven Stadiums näher betrachtet, so bemerkt man doch auch in den anfallsfreien Intervallen an ihnen deutliche Veränderungen. Das aufgedunsene Aussehen des Gesichts, besonders um Nase, Augen und Mund herum, der matte, wässerige Glanz der Augen, die rüsselförmige Oberlippe, geben dem Kinde oft einen direkt kretinistischen Ausdruck. Besonders fällt bei mageren Kindern der Unterschied zwischen dem runden vollen Gesicht und dem dürrigen Körperchen auf. Es handelt sich um Stauungsvorgänge im Gebiet der oberen Hohlvene, durch welche die Lymphspalten des Gesichts allmählich erweitert werden. Die am Kopfe sichtbaren Venen sind meist prall gefüllt. Hollpeter will die Schwellung der Augenschleimhäute und das ödematöse Aussehen des Gesichts frühdiagnostisch verwerten. Ich sah es nie vor der Mitte des explosiven Stadiums und auch da fehlt es in leichteren Fällen.

Die von Unruh beobachtete, nach seiner Angabe häufige starke Drüsenschwellung, welche er als Regel beim Keuchhusten hinstellt und als das prädisponierende Moment für eine konsekutive Tuberkulose ansieht, dürfte wohl meist — häufig tritt sie keineswegs auf — bereits tuberkulöser Natur sein.

Die Dauer des konvulsivischen Stadiums läßt sich kaum bestimmen, sie geht parallel mit dem Erfolg oder Mißerfolg der Therapie. Ich habe Fälle gesehen, in welchen bereits nach 3–4tägiger Behandlung das sekundär-katarrhalische Stadium das explosive ablöste, andere wieder, wo bis zu diesem Zeitpunkte 6 Wochen vergingen.

Das vierte und letzte Stadium, das sekundär katarrhalische, charakterisiert sich als ein mehr oder weniger chronischer Bronchial- oder Trachealkatarrh mit meist sehr geringem Lungenbefunde und von sehr verschiedener Dauer. Meist ist bei rechtzeitigem Einsetzen der Behandlung dieser Abschnitt der Pertussis der längste, während beim unbehandelten Keuchhusten das konvulsivische Stadium die größte Zeit zu beanspruchen pflegt. Selbst dann, wenn nur noch alle Tage einmal der nunmehr meist leichte Husten auftritt, muß man immer noch mit der Möglichkeit eines Rezidivs des explosiven Stadiums rechnen und nicht eher darf man die Kinder für gesund erklären, als bis wirklich jede Spur von Husten verschwunden ist. Fühlen die Kinder sich in diesem Stadium nicht vollständig wohl, fiebern sie oder sind sie sehr elend und hilflos, so kann man mit Sicherheit das Bestehen oder Bevorstehen einer Komplikation annehmen und muß darauf sein Augenmerk richten.

Was die Gesamtdauer des unkomplizierten Keuchhustens angeht, so lassen sich dafür natürlich keine Regeln mit allgemeiner Gültigkeit aufstellen, wenn aber Neurath die Gesamtdauer des leichten unkomplizierten Keuchhustens mit 8–12 Wochen, Leonhardi mit mindestens 6 Wochen angibt, so ist das ebenso erheblich zu hoch ge-

griffen, wie die Baron'sche Angabe einer Durchschnittsdauer von 3 Wochen zu niedrig. Das weiß wohl jeder, daß es Fälle, auch unkomplizierte, gibt, welche noch weit länger dauern als 12 Wochen, aber die Mehrzahl der Fälle wird in weniger als 6 Wochen völlig geheilt. Von meinen 158 bis zu Ende beobachteten geheilten Fällen sind 15 = 10% in weniger als 2 Wochen, 44 = 30% in 2—4 Wochen, 30 = 20% in 4—6 Wochen zur völligen Heilung gelangt, mithin 60% in weniger als 6 Wochen und nur 69 = 40% in mehr als 6 Wochen. Hierbei muß noch in Rücksicht gezogen werden, daß sämtliche komplizierten Fälle mit inbegriffen sind. Der längstdauernde Fall hat 7 Monate bis zur Heilung gebraucht. In der besser situierten Privatpraxis kann man die Durchschnittsdauer etwas kürzer annehmen. Die Dauer des unkomplizierten, rechtzeitig in Behandlung gelangten Keuchhustens beträgt also im Durchschnitt 4—6 Wochen, doch läßt sich nie übersehen, ob der gerade vorliegende Fall, selbst wenn er sehr leicht aussieht, nicht vielleicht viel länger dauern wird. Der Volksmund sagt: neun Wochen steigt er, neun Wochen fällt er und zu machen ist nichts dagegen. Das muß man ebenso beurteilen wie anderen medizinischen Köhlerglauben, und so viel man auch manchmal therapeutisch herumprobieren muß, Fälle, in denen jede Therapie versagt, sind extrem selten.

9. Komplikationen. Die häufigste Komplikation des Keuchhustens ist die Bronchopneumonie. Wir sehen sie in jeder Epoche der Krankheit auftreten. Sie kann schon mit Beginn des primärkatarrhalischen Stadiums einsetzen. Es kann erst in ihrem Verlaufe ihr Charakter als Keuchhustenpneumonie sich herausstellen, sie kann mitten in das explosive Stadium hineinplatzen und kann ebensogut ganz kurz vor der Heilung eine fatale Unterbrechung der sekundärkatarrhalischen Phase sein. Wenn man zwischen den einzelnen Hustenanfällen das Kind müde und abgeschlagen findet, wenn es fiebert, wenn man über den Lungen deutliche katarrhalische Rhonchi hört, besonders aber wenn expiratorische Dyspnoe auftritt, so ist die Diagnose Bronchopneumonie ohne weiteres sicher, selbst wenn man noch keinen für eine solche charakteristischen auskultatorischen Befund erheben kann. Die Pneumonie selbst zeigt vollständig den typischen Verlauf, welchen sie auch ohne Keuchhusten bei Kindern zu nehmen pflegt. Der Husten verliert oft — nicht immer — seinen keuchenden Charakter, aber die Prognose verschlechtert sich ganz wesentlich. Die meisten Opfer dieser Keuchhustens erliegen der Bronchopneumonie. Zur Verhütung dieser verhängnisvollen Komplikation bei Säuglingen empfiehlt Raudnitz modifizierte Schulze'sche Schwingungen. Von meinen Fällen sind 13 an Pneumonie erkrankt, davon 4 gestorben, mehr als die Hälfte meiner Todesfälle. Die Angabe von Sticker, daß für jüngere Kinder der tödliche Ausgang fast sicher ist, trifft nicht zu. Eine auffallende Beobachtung macht man gelegentlich bei Keuchhustenpneumonien: manchmal wirkt die Pneumonie direkt als Heilfaktor für die spezifische

Keuchhustenerkrankung. Die Fälle sind gar nicht selten, in welchen selbst mit sehr früh einsetzenden Pneumonien bei ihrer Heilung der Keuchhusten mit verschwindet. Oft tritt diese günstige Wendung gerade bei solchen Pneumonien auf, welche besonders leicht und von besonders kurzer Dauer sind. Das Gleiche beobachtete ich einmal in der Privatpraxis bei einer interkurrenten Diphtherieerkrankung.

Pneumothorax schildert Tilly im Verlaufe eines mit Diphtherie, Masern, Otitis media und Pneumonie komplizierten Keuchhustenanfalles, welcher in Heilung ausging, auch Malinowski beobachtete diese seltene Komplikation, Arnstein sah Lungenabszeß mit Ausgang in Heilung.

Die Häufigkeit der chronischen Lungen- oder Bronchialdrüsentuberkulose kann man aus poliklinischem Material schlecht nachweisen, weil sie meist erst nach völliger Heilung des Keuchhustens in die Erscheinung tritt, also wenn die Kinder längst aus der Behandlung entlassen sind. Geht man aber den Tuberkulosefällen nach, so ist man wieder auf ganz unzuverlässige anamnestiche Angaben angewiesen. Indessen ist es wohl zweifellos, daß die Tuberkulose eine häufige Nachkrankheit des Keuchhustens darstellt. Ob durch die Keuchhusteninfektion nur die bereits vorhandene latente Tuberkulose geweckt wird oder ob sich der Tuberkelbazillus erst auf dem durch die Pertussis gesetzten Locus minoris resistentiae ansiedelt, mag dahingestellt bleiben. Ich neige mehr der ersteren Anschauung zu und glaube, daß nach Keuchhusten ebenso wie nach Masern nur solche Kinder manifest tuberkulös werden, welche es vorher latent schon waren. Für die von Centeno beschriebenen tracheobronchitischen Adenopathien trifft das sicher zu. Jedenfalls wird man gut tun, alle diejenigen Kinder, welche nach Ablauf des Keuchhustens keinen tadellos gesunden Eindruck machen, der Pirquet'schen Tuberkulinreaktion zu unterwerfen, um eine etwa latente Tuberkulose festzustellen und ihr rechtzeitig zu begegnen. In der Zeit, welcher meine Fälle entstammen, hatten wir diese Reaktion leider noch nicht. Wiederholte, schließlich tödliche Hämoptysen beschreibt Variot in einem Falle, bei welchem die Sektion nur eine verkäste Bronchialdrüse und diffuse bronchopneumonische Herde aufwies. Die Pirquet'sche Probe fiel zweimal negativ aus, wie immer bei moribunden Tuberkulösen.

Alle Autoren betonen die Seltenheit tuberkulöser Meningitis bei Keuchhusten. Graham hat über einen derartigen Fall in der Philadelphia Pediatric Society berichtet. Die Meningitis trat im sekundär katarrhalischen Stadium auf.

Das von den meisten Autoren geschilderte konsekutive Lungenemphysem ist meist nur auf dem Sektionstische festzustellen.

Bronchiektasien, welche besonders von Kromeyer und Abelmann beschrieben werden, und welche Neurath u. a. als typische Komplikationen des Keuchhustens betrachten, kommen nach meinen Erfahrungen recht selten vor, wenn auch aus dem Mechanismus der Krankheit an sich das Auftreten von zylindrischen Erweiterungen der

Bronchialläste sich leicht erklären ließe. Hierher gehören auch die u. a. von Biermer und Heubner beschriebenen „vacuoles pulmonaires“. Wo sie überhaupt auftreten, sind sie mit Tuberkulose vergesellschaftet, so daß sich die Symptome schwer auf die einzelne Krankheit differenzieren lassen.

Zu denken gibt der eigenartige Fibrinbefund in ektatischen Bronchien, welchen Jochmann und Moltrecht fanden.

Influenza ist, wo sie auftritt, eine akzidentelle Erscheinung. Die Untersuchungen von Jehle, welcher bei 24 Pertussisfällen den Influenzabazillus in den Lungen stets, zwölfmal im Blute fand, stehen und fallen mit der typischen Pathogenität des Pfeiffer'schen Bazillus, welche bekanntlich noch umstritten ist. Auch sind Verwechslungen mit den verschiedenen als Keuchhustenerreger angesprochenen Bazillen wohl nicht auszuschließen.

Mediastinales, bezw. subpleurales Emphysem beobachtete Neurath mehrfach. Er beschreibt seine Weiterverbreitung im subkutanen Bindegewebe der oberen Körperhälfte; es heilt meist nach kürzerer oder längerer Zeit spontan aus. Die von Normann und Karplus beschriebenen Fälle endeten tödlich. Ich entsinne mich, einen derartigen Fall als Student gesehen zu haben.

Seröse oder eitrige Pleuritis konnte ich nie feststellen.

Als hauptsächlichste Störung im Kreislaufgebiet wird mehrfach, so von Henoch, Baginsky, Buchanan, Neurath und Buchal eine Erweiterung des rechten Ventrikels, welcher eine echte Hypertrophie und partielle fettige Degeneration der Herzmuskulatur folgen kann, beschrieben. Hecker und Trumpp bezeichnen das Auftreten dieser Störung als „fast regelmäßig“. Silbermann hat aus dem Breslauer St. Anna-Kinderhospital des Malteserordens vor Jahren fünf hierher gehörige Fälle beschrieben. Er schildert das klinische Bild etwa wie folgt: Sehr abgeschwächte Herzaktion, schwachen Spitzenstoß, sehr kleinen, leicht unterdrückbaren Puls, alle Herztöne dumpf klingend, weniger laut und deutlich als sonst mit Ausnahme des stark akzentuierten zweiten Pulmonaltones. Die Pulsfrequenz ist sehr wechselnd, zwischen 50 und 160 in der Minute. Dilatation des linken Herzens findet sich nie — auffallend genug bei der enormen Muskelarbeit im explosiven Stadium — während der rechte Ventrikel in sehr schweren Fällen bis an den rechten Sternalrand heran oder über ihn hinausreicht. Bei einzelnen Fällen stellte Silbermann deutliches systolisches Blasen über der Tricuspidalis fest. Auffallend ist, daß in allen Fällen zum Teil recht erhebliche Albuminurie vorhanden war, deren Beseitigung erst nach sehr langer Behandlungsdauer gelang. Möglich wäre ja, daß die Schädigung der Niere durch Toxinwirkung das Primäre wäre; dann ist aber die ständige Intaktheit des linken Herzens schwer zu verstehen. Ferner ist in allen Silbermann'schen Fällen ausgedehnte Bronchitis bis in die feinsten Verzweigungen hinein oder Bronchopneumonie vorhanden gewesen, welche durch die Stau-

ung in den Lungenkapillaren, wie auch Silbermann annimmt, auf das rechte Herz und darüber hinaus auf das ganze Venensystem einen schädigenden Einfluß ausüben kann. Da aber die universelle Bronchitis und die katarrhalische Pneumonie doch schließlich viel häufiger ohne Pertussis als mit derselben vorkommt, so glaube ich, daß man diese zweifellos richtige Beobachtung bei einiger Aufmerksamkeit auch ohne Keuchhusten bei ausgedehnten Bronchitiden und Bronchopneumonien schwerster Art gelegentlich wird finden können. Hauser demonstrierte in der Berliner medizinischen Gesellschaft 1896 die Organe eines an Keuchhusten und enormer Herzdilatation sowie starker Hypertrophie beider Ventrikel (*cor bovinum*) erkrankt gewesenen Kindes. Koplik und Helen Knight schildern ähnliche Zustände wie Silbermann, doch überschätzt ersterer wohl deren Häufigkeit. Er erklärt die Herzschwäche für ein hustenauslösendes Moment durch passive Hyperämie der Lungen, eine Auffassung, welcher man umso weniger beitreten kann, als ja bekanntlich hustende Kranke bei eintretender Herzschwäche meist aufhören zu husten.

Den von Einigen beschriebenen, vielleicht mit eben genannter Störung, vielleicht aber auch mit der persistierenden Thymus in Zusammenhang stehenden plötzlichen Herztod keuchhustenkranker Kinder sah ich nie.

Racchi beobachtete eine *Pericarditis sero-fibrinosa*, wohl zweifellos ein zufälliges Zusammentreffen.

Im konvulsivischen Stadium treten, wenn auch nicht allzu häufig, Blutungen aus den verschiedensten Gefäßen auf.

Epistaxis sah ich 10 mal = 3%, blutigen Auswurf 6 mal = 2%, Haemorrhagien in die *Conjunctiva bulbi* 4 mal = 1,5%. Die ausgiebigen unter Umständen das Leben bedrohenden Blutungen aus nässenden Ekzemen sowie aus vorher erkrankt gewesenen Ohren, die von Dolan beschriebenen Rektalhämorrhagien, ferner die Blutungen ins Innere des Augapfels mit Erblindung sah ich nie.

Löri fand Ekchymosen in der Schleimhaut des Sinus pyriformis. Die multiplen Hautblutungen bei kachektischen Säuglingen habe ich einmal beobachtet. Hecht sah Purpura, Pollak Skorbut bei Pertussis.

Die Hemiplegien mit und ohne tödlichen Ausgang, wie sie u. a. Oppenheim und Déri beobachteten, sowie die von Gowring geschilderte in Heilung ausgehende Ophthalmoplegie können, soweit nicht das Sektionsresultat vorliegt, nicht ohne weiteres Blutungen zur Last gelegt werden.

Relativ häufig, namentlich bei größeren Kindern, kommt es im explosiven Stadium zur vaskulären Vergrößerung der Schilddrüse, welche meist ohne jede Therapie zurückgeht, aber gelegentlich auch persistiert.

Mastdarmprolaps, Umbilical- und Inguinalhernien, letztere beiden wohl nur bei präformierten Bruchpforten, entstehen leicht im

explosiven Stadium durch den gewaltig gesteigerten intraabdominalen Druck.

Akute oder chronische Magen-Darmkatarrhe, welchen Bendix zu Unrecht eine große Häufigkeit vindiziert und welche Jacobson einer besonderen Publikation für wert erachtet, sind sehr selten. Wo sie auftreten, sind sie entweder als eine synchrone Zufälligkeit oder als Folge der Therapie anzusehen. Obstipation ist häufiger.

Milztumor, den Sticker bei komplizierten Fällen fand, konnte ich nie nachweisen.

Akute Nephritis ist selten; Lokkenberg beschreibt einen Fall, Mettenheimer deren zwei. Manchmal setzt sie mit Fieber ein und führt zu urämischen Erscheinungen. Ich sah sie einmal, das Kind ging an Urämie zu Grunde.

Die interessanten Komplikationen von Seiten der Haut, welche von Heubner, Jadelot, Petit u. a. beschrieben werden, habe ich ebenfalls nie zu sehen bekommen. Es wurden Erytheme verschiedener Art, Pemphigus, Furunkulose und nesselähnliche Ausschläge beobachtet, welche wohl häufig als Arzneiexantheme aufzufassen sind, namentlich dort, wo mit großen Dosen Antipyrin gearbeitet wird. Heubner sah einen Fall eines Impetigoähnlichen Exanthems, vom Mundwinkel ausgehend, welches sich über den ganzen Körper verbreitete, ferner einmal ein solches in Blasenform; die Blasen verwandelten sich in schwärzliche nekrotische Schorfe, welche abfielen und tiefe langsam heilende Geschwüre hinterließen. Hier dürfte es sich wohl um eine sekundäre Infektion mit irgend welchen Eitererregern gehandelt haben.

Otitis media, sicher durch fortkriechende Infektion vom Nasenrachenraum aus durch die Tube entstehend, habe ich nur viermal zu Gesicht bekommen, aber ihre Zahl ist zweifellos höher anzusetzen. In der Privatpraxis bekommt man sie zwar nicht so häufig wie bei Masern und besonders Scharlach, aber doch gar nicht selten zu sehen.

Wohl das bunteste Bild geben die Komplikationen von seiten des Nervensystems, welche eine ungeheure Literatur besonders in den letzten Jahren entfesselt haben. Das ganze Arsenal ärztlichen Scharfsinnes ist in Bewegung gesetzt worden, um die ganz ungewöhnliche Mannigfaltigkeit der Erscheinungen zu erklären, zumal die Sektionsbefunde weder sehr reichlich waren noch eine große Ausbeute lieferten. In früheren Jahren machte man sich die Erklärung ziemlich leicht, indem man so ziemlich alle diese Komplikationen auf Blutungen in die verschiedensten Abschnitte des Gehirns und Rückenmarkes infolge des im Hustenanfall gesteigerten Blutdruckes zurückführte und wo dies nicht anging, eine CO₂-Vergiftung annahm. Beides kommt sicher vor, ist aber durchaus nicht die Regel.

Neurath fand bei genauen pathologisch-anatomischen Untersuchungen von zur Sektion gekommenen Pertussisfällen mit zerebralen Komplikationen, daß man lange nicht so häufig Blutungen im Gehirn findet, als sie intra vitam diagnostiziert wurden. Vidal stellt fest,

daß dort, wo Apoplexien auftreten, stets eine Läsion der Gefäßwand vorhergeht. Er fand in einzelnen Fällen aneurysmatische Erweiterung, Recklinghausen fettige Degeneration der Gefäße. Das entspricht ja durchaus der herrschenden Auffassung von der Entstehung der Apoplexien bei Erwachsenen. Vorbedingung für deren Entstehung sind durch Arteriosklerose oder Mesarteriitis luetica veränderte Gefäßwände. Neurath fand eine ausgesprochene meningale Infiltration mit meist einkernigen Leukozyten, ferner Hyperämie und entzündliche Meningealblutungen wie bei anderen akuten Infektionskrankheiten (Scharlach, Typhus, Sepsis).

Bertolotti fand das Lumbalpunktat keuchhustenkranker Kinder stets reich an einkernigen Leukozyten.

Die fatalste und zugleich die einzig häufige Komplikation dieser Art sind die allgemeinen Konvulsionen. Sie treten gelegentlich als Initialsymptom der Bronchopneumonie auf und sind dann meist kurzdauernd und harmlos. Sonst kommen sie nur im konvulsivischen Stadium und nur bei rhachitischen Kindern vor, meist im ersten oder zweiten Lebensjahre. Meist schließen sie sich an schwere Hustenattacken an, können jedoch auch selbständig auftreten. Eklamptische Anfälle bei Pertussis sind durchaus nicht so selten, wie Schreiber annimmt. Er sowie Löschner betrachten sie meist als Vorläufer ernsterer zerebraler Störungen. Das trifft nicht zu. Ich fand die Krämpfe meist isoliert. Sie beeinflussen die Prognose natürlich im ungünstigen Sinne, aber so infaust, wie Sticker annimmt, daß von 10 Kindern 9 sicher verloren sind, ist sie lange nicht. Der klinische Verlauf weicht in nichts von den Konvulsionen ohne Keuchhusten ab. Pesa und Stöltzner haben sie eingehend beschrieben. Ihre Entstehung wird begünstigt durch Wärmestauung, besonders überheizte Zimmer und Federbetten.

Veras beobachtete kurz ante exitum eine Hyperpyrexie von 43,4°, Pillay eine solche von 43°.

Wenn französische Autoren den Glottiskrampf ebenfalls als häufige nervöse Komplikation der Pertussis hinstellen, so muß dieselbe in Frankreich anders verlaufen wie bei uns. Nur Auché betont seine Seltenheit. Ich habe echten Spasmus glottidis nur einmal mit Pertussis vergesellschaftet gesehen. Das Kind wurde geheilt.

Echte Meningitis trifft so selten mit Keuchhusten zusammen, daß man sie nur als zufällig gleichzeitige Erkrankung auffassen kann.

Sewell beschreibt einen Fall, in welchem während schweren Keuchhustens im Beginne einer Pneumonie plötzlich Bewußtlosigkeit eintrat, welche drei Wochen anhielt. Danach besserten sich alle Symptome, nur eine Parese des rechten Armes und totale Aphasie blieb zurück. Nach weiteren 14 Tagen begann eine allmähliche völlige Ausheilung. Ähnliches beobachteten Finlayson, Turnowsky, Vidal y Fuentes, Moussons und Cruchet. Heubner, Hockenjos, Lenhartz, May, Neurath, Rószavölgyi, Schreiber, Simonini und

Valentin sahen ganz eigenartige zerebrale Komplikationen, welche durchaus nicht durchweg auf Hirnblutungen zurückzuführen sind. Namentlich bei jüngeren Kindern kommen alle Arten von Lähmungen, von der leichten Facialisparesie (Frederick und Craig), der des Oculomotorius (Leroux u. a.) bis zu den schwersten Hemi-, Para- und Diplegien (Foggie, Kassirer, Marturie) vor, ferner halbseitige Kontrakturen sowie, entsprechend dem Sewellschen Falle, wochenlang anhaltende soporöse Zustände. Auch an spinale und zerebrale Kinderlähmung, multiple Sklerose (Minciotti, Variot) und Friedreichsche Ataxie erinnernde Krankheitsbilder werden geschildert. Luce erklärt die Hemiplegien ohne Blutung als kortikale Lähmungen. Osler beobachtete Epilepsie, Moebius und Hagedorn Landry'sche aufsteigende Paralyse. Vergas sah Little'sche Krankheit, Theodor und Charcot Chorea minor. Transitorische Erblindung beschreiben Knapp und Jacoby, dauernde mit Sehnervenatrophie Alexander, Hemianopsie Heubner und Silex. Blache, Audéoud, Fürbringer und Jarke sahen echte Encephalitis, Bernhardt und Luisada Sensibilitätsstörungen.

Aldrich, Faidherbe, Guinon, Mackey und Richaud beobachteten Polyneuritis. Bendix, Ferber und Schürmeyer sahen auch das Auftreten von Psychosen: Hysterie, Hypochondrie, Melancholie (Moebius), halluzinatorische Verrücktheit (Möller). Auch Abnahme der Intelligenz, tierische Verblödung (Baginsky, Troitzky), Seelenblindheit (Silex, Fritzsche) werden von manchen, z. B. von Koenig, beschrieben.

Kurzum — das ganze bunte Bild aller erdenklichen zentralen wie peripheren nervösen Störungen kann sich im Verlaufe des Keuchsterns entwickeln. Aber alle diese Komplikationen sind so extrem selten — die Konvulsionen ausgenommen — daß es unbegreiflich erscheint, wie Bendix und Butter von ihrer Häufigkeit sprechen können.

10. Diagnose. Die Diagnose der Pertussis ist leicht zu stellen, wenn man typische Attacken beobachten kann. Was sonst zur Stellung der Diagnose zu sagen wäre, ist bei den früheren Kapiteln abgehandelt worden.

Eine Pseudo-Pertussis, wie Guidi, Lewy, Musatti und Pestalozza wollen, als Krankheit sui generis gibt es nicht. Guidis Sektionsbefunde sprechen deutlich dagegen.

Differentialdiagnostisch kommt einmal der bereits erwähnte Husten der Kranken mit Bronchialdrüsenvergrößerung in Betracht. Hier hilft die Tuberkulinreaktion in zweifelhaften Fällen. Daß die Kinder mit Bronchialdrüsentuberkulose stets einen schwer konstitutionell betroffenen Eindruck machten, wie Neurath meint, trifft zwar nicht zu, auch findet sich die Dämpfung zwischen den Schulterblättern und das Bronchialatmen durchaus nicht regelmäßig, aber das Röntgenbild läßt meist die vergrößerten Drüsen als deutliche Schatten erkennen.

Auch ist sehr selten eine repressenähnliche pfeifende Inspiration vorhanden. Der gelegentlich vorkommende Nachahmungshusten hysterischer Kinder fehlt stets im Schlafe.

Bei entzündlicher Verdickung der Rachenseitenstränge kommt ein dem Keuchhusten ähnlicher Husten gelegentlich zu Stande, doch ist er bei Kindern sehr selten, zeigt selten Erbrechen und nie Reprise. Endlich fehlt stets das Ulcus sublinguale.

So häufig, wie Pestalozza will, ist die Verwechslung der Pertussis mit anderen Erkrankungen sicher nicht, aber eine große Anzahl der Abortivfälle werden wir erst mit Hilfe einer weiter vorgeschrittenen Serodiagnostik sicherstellen können.

11. Prognose. Die Beurteilung der Prognose ist ebenfalls in dem Bisherigen enthalten. Wenn auch die Säuglinge als besonders gefährdet gelten müssen, so scheinen doch gerade sie in den ersten Lebenswochen im Gegensatz zu Guldas Erfahrungen namentlich bei natürlicher Ernährung bessere Aussichten zu haben, als später. Porak und Durante fanden, daß Frühgeborene die Krankheit leichter überstanden. Trousseau stellt bei mehr als 60 Anfällen am Tage eine schlechte Prognose. Zwischen den Anfällen persistierende Cyanose und jede schwerere Komplikation ebenso wie jede interkurrente andere Erkrankung beeinflußt die Prognose im ungünstigen Sinne. Mir ist noch niemals ein Kind an unkompliziertem Keuchhusten zu Grunde gegangen. Von meinen sieben Todesfällen fallen vier der Pneumonie, zwei den Konvulsionen und einer der Nephritis zur Last.

12. Prophylaxe. Die Prophylaxe liegt noch ziemlich in den Windeln. Solange sich der Gesetzgeber absolut nicht um die Pertussis bekümmert, wird der einzelne Arzt wenig erreichen. Verlangen muß man, daß weder die Kranken selbst, noch deren Angehörige öffentliche Orte, wie Schulen, Kindergärten, Spielplätze u. dergl. besuchen, daß sie weder Besuche machen noch empfangen, daß sie keinerlei öffentliche Fuhrwerke benützen und daß sie in Bezug auf die Behandlung ihres Auswurfes wie die Tuberkulösen in gut geleiteten Sanatorien erzogen werden. Ganz energisch zu verwerfen ist der noch vielfach geübte sogenannte Luftwechsel bei Keuchhusten, für welchen Tobeitz eintritt. Einmal nützt es dem Kranken selber selten oder nie und ferner werden andere Orte ohne Zwang verseucht. Einzelne Kurorte sind direkt dadurch in schlechten Ruf gekommen, daß man früher gewohnheitsmäßig Keuchhustenkranke dorthin schickte. Nach Ablauf der Krankheit ist die Wohnung zu desinfizieren.

13. Therapie. Die Therapie des Keuchhustens gilt seit Jahrzehnten als die Crux des praktischen Arztes. Unbegründeter Optimismus auf Grund ganz weniger Fälle und mindestens ebenso unsinniger Nihilismus wechseln in der Literatur ganz regelmäßig ab.

Eine ernst zu nehmende spezifische Serumtherapie haben meines Wissens bisher nur Manicatide und Leuriaux versucht und die von ihnen publizierten glänzenden Heilerfolge harren noch der Nach-

prüfung an größerem Krankenmaterial. Vargas und Borobio haben das Leuriaux'sche Serum mit gutem Erfolge verwendet, Roques und Tollemé erklären es für völlig wirkungslos. Ob die Serotherapie der Pertussis eine Zukunft hat, kann man heute noch nicht entscheiden.

Die Behandlung hat mit in erster Linie allgemein hygienische sogenannte natürliche Heilfaktoren in Rechnung zu ziehen. Ausgehend von der Beobachtung, daß die Keuchhustenanfälle seltener und leichter in mit Wasserdämpfen erfüllten Räumen, so im Badezimmer auftreten, lasse ich alle keuchhustenkranke Kinder zweimal täglich morgens und abends baden. Je ein einfaches Wasserbad von 33—35° C und je nach dem Alter des Kindes 15—30 Minuten langer Dauer genügt. Der von Neumann empfohlene Kamillenzusatz ist wertlos. Des Nachts werden im Schlafzimmer nasse Laken aufgehängt, um durch das verdunstende Wasser die Einatemluft der Badestubenluft ähnlicher zu machen. Die Verwendung von Karbolwasser ist überflüssig. Wenn es sozial möglich ist, so wende man das sogenannte Zweizimmersystem nach Wertheimer an. Die Kinder kommen aus dem Schlafzimmer, welches sofort nach dem Verlassen gelüftet wird, und in welchem den ganzen Tag über die Fenster offen gehalten werden, in ein vorher natürlich erwärmtes Zimmer, in welchem die ganze Nacht hindurch die Fenster offen waren. Im Bett lasse man das Kind nur bei fieberhaften Komplikationen oder bei sehr ausgedehnter Bronchitis bis zu deren Schwinden. Ich lasse grundsätzlich die Federbetten entfernen und durch Roßhaarmatratze und Stepdecke ersetzen.

Die Nahrung des Kindes soll in keiner Weise von derjenigen abweichen, welche man einem gesunden Kinde gleichen Alters verabfolgen würde. Nur krümelige, trockene Nahrungsmittel, sowie alle Extreme in deren Temperaturen ist es ratsam zu vermeiden.

Die Kleidung soll der Jahreszeit entsprechen, weder wärmer noch leichter sein als bei gesunden Kindern.

Dem unstreitig günstigen Einflusse frischer Luft auf die Patienten entsprechend, lasse ich sie möglichst viel sich im Freien aufhalten. Sommer und Winter sind hierfür ganz gleich geeignet. Ich verbiete in Uebereinstimmung mit Theodor das Ausgehen nur bei starkem Winde oder feuchtem, besonders nebligem Wetter. Hierbei ist aber zu beachten, daß das Kind sich dabei weder anstrengen noch erhitzen, noch andererseits übermäßig abkühlen soll. Ich gestatte den Patienten nur einfaches Spazierengehen unter Aufsicht; Laufen, Springen und Spielen ist ebenso zu widerraten, wie bewegungsloses Stillstehen oder -sitzen. Trockene, windstille Kälte und ebensolche Hitze sind das günstigste Wetter zur Heilung des Keuchhustens.

Zur Kupierung der einzelnen Attacken ist von Naegeli und Caillé ein Handgriff empfohlen worden, den ich folgendermaßen ausführe: Ich setze beide Daumen von vorn her auf die Stirnhöcker des Patienten, die Mittelfinger greifen hinter die Kieferwinkel und schieben den Unterkiefer mit kurzem energischem Ruck nach vorn. Wenn

man den Handgriff im Beginne des Anfalles zur Anwendung bringen kann, gelingt es mir wenigstens fast ausnahmslos, die Attacke momentan zu kupieren. Auch Sobel meldet von 96 Fällen nur 9 Mißerfolge, aber leider hilft der Handgriff nur zu Beginn des Anfalles und es ist mir noch nie gelungen, die Technik selbst den intelligentesten Angehörigen der kranken Kinder beizubringen, soviel Mühe ich auch in jedem Falle darauf verwende.

Die Zahl der gegen Keuchhusten empfohlenen Medikamente ist Legion. Auch nur die größere Zahl derselben zu nennen, erforderte eine Abhandlung für sich, deren Wert recht zweifelhaft wäre. Hunderte von Mitteln sind, jedes natürlich als Spezifikum gegen Keuchhusten, mehr oder weniger warm empfohlen, teilweise nachgeprüft und bald vergessen worden.

Vor allem warne ich vor der Anwendung des Morphins und seiner Derivate, Dionin, Heroïn, Codeïn usw. Sie sind dem kindlichen Organismus gefährlicher als die zu bekämpfende Krankheit.

Vom Thiokol, welches in der Tuberkulose-Behandlung namentlich in Form des Sirolins ganz unentbehrlich ist, bin ich bei Pertussis weit weniger begeistert als Rey und Dreher.

Die von Alters her eingeführte Belladonna sowie die Brompräparate, vom Bromoform abgesehen, habe ich nie versucht, Antipyrin und andere Antipyretica gelegentlich ohne jeden Erfolg probiert.

Das mit einer Riesenreklame in die Welt gesetzte Pertussin und seine verwandten Präparate sind nicht nur zur Bekämpfung der Pertussis ganz wertlos, sondern auch für den Kindermagen direkt gefährlich. Namentlich bei Säuglingen kann man die schwersten Magen-darmkatarrhe danach erleben.

Das Golaz'sche Keuchhusten-Dialysat hat mir in einem Falle ganz gute Dienste geleistet, doch fehlen mir eingehendere Erfahrungen damit. M. de Bichler hat therapeutische Versuche an 89 Keuchhustenfällen mit dem auch von Stepp empfohlenen Fluorformwasser angestellt, welche sehr zu ihrer Zufriedenheit ausfielen. Die Heilung erfolgte meist in 2—3 Wochen. Eine Nachprüfung behalte ich mir noch vor.

Eine Therapie mit Nebennierensubstanz versuchte Valagussa mit „Paraganglin Vassale“, Fontana mit „Sic“. Sie berichten über schöne Erfolge.

Der Rat von Beni Madhub Basu, eine aus Küchenschwaben (*Blatta orientalis*) gewonnene Tinktur tropfenweise innerlich anzuwenden, hat für europäische Gemüter etwas wenig Anmutendes.

Der Vollständigkeit halber erwähne ich noch die Frieser'sche Inunktionskur mit Antitussin (Difluor diphenyl) und die Chininanwendung per clyma und subkutan.

Die von Cerioli (1898), Gilbert (1899) und Dreher (1902) empfohlene Injektion von Diphtherieheilserum ist von Caccia und Orefici als wirkungslos nachgewiesen worden.

Auch die Vaccination, welche nach Chapman, Rasi, Griva, Pesi und Pestalozza den Keuchhustenverlauf günstig beeinflussen soll, kann als überflüssig gelten.

Die glänzenden Erfolge, welche Violi von 78 mit dem Serum vaccinierter Tiere behandelten keuchhustenkranken Kindern berichtet — Heilung in 8—10 Stunden! — sind isoliert geblieben.

Originell mehr als wertvoll ist der Vorschlag Nortons, die Pertussis mit Einblasungen von Kohlensäure ins Rectum zu behandeln.

Taub empfiehlt die O'Dwyer'sche Intubation, findet aber dabei mit Recht wenig Gegenliebe, zumal die Gefahr einer Verletzung der gereizten, entzündlich aufgelockerten Larynxschleimhaut entschieden größer ist als der von einer so heroischen Behandlung zu erhoffende Nutzen.

Dasselbe gilt von der nach Neumann sogar von der Mutter! auszuführenden Aethernarkose.

Die Inhalationen mit Karbolsäure, Lignosulfid, Thymol, Benzol, Chloroformwasser, Cyressenöl (Soltmann) lassen im Stiche und werden kaum noch verordnet. Direkt schädlich, weil hustenreizend, wirkt die Einatmung von Naphthalin und Formalin.

Dasselbe muß man von den Einblasungen von Borsäure, Resina benzoës, Natrium sozojodolicum, Orthoform und Chinin mit Magnesia usta sagen. Auch die Rachenpinselungen mit Chinin, Resorcin, Cocain oder Sublimat dürften die Hustenanfälle eher hervorrufen als hemmen.

Vielleicht könnte man die Inhalation komprimierter Luft im pneumatischen Kabinett nach Schliep, Rogaz und Delmas versuchen. Erfahrungen damit stehen mir nicht zur Seite.

Ich bevorzuge zu Beginn der Erkrankung das u. a. von Binz, Hagenbach und Jansen empfohlene Chinin und zwar das gerbsaure Chinin. Chininpräparate werden seit langer Zeit viel beim Keuchhusten angewendet: Chininum sulfuricum, welches ich früher hier und da verwendete, hat von allen Chininpräparaten den niederträchtigsten Geschmack. Chininum hydrochloricum ist auffallenderweise bei Keuchhusten fast ganz nutzlos. Die vielgerühmten sehr teuren Präparate Euchinin und Aristochin habe ich nicht probiert. Man soll das Chinin am besten nicht in Pulverform geben und auch nicht als sogenannte Chininschokoladetabletten, da es als Pulver sehr schlecht genommen wird und in den Schokoladetabletten meist wirkungslos bleibt.

Ich gebe es stets in Schüttelmixtur Rp Chinin. tannic. 1,0
und zwar bei Säuglingen wie folgt: Aq. dest. ad 100,0

Das sind etwa 0,07 g Chinin pro dosi. MDS. Umgeschüttelt!
Bei älteren Kindern gebe ich die doppelte 2 stündl. einen Teelöffel.
bis dreifache Dosis, mehr ist nie erforderlich. Das Chininum tannicum schmeckt nicht gar so schlecht, wie die vorhergenannten Chininpräparate, aber doch recht spezifisch bitter. Vor Zusatz von Geschmacks-korrigentien möchte ich warnen, man schmeckt das Chinin stets durch.

Die Wirkung des Chinins ist sicher keine spezifisch-bakterizide, auch nicht, wie Unruh will, eine antikatarrhalische, sie ist vielmehr

wohl eine antispasmodische. Es ist ganz auffallend, wie häufig schon nach relativ wenig Chinindosen die Anfälle leichter werden, zuerst verschwindet meist das Wegbleiben und die Reprise, bald darauf meist, nicht immer, auch das Erbrechen. Allerdings gibt es Fälle, in welchen das Chinin absolut wirkungslos bleibt. Wenn ich nach den ersten 100 g der vorhin beschriebenen Schüttelmixtur keine deutlichen Erfolge sehe, so hat es keinen Zweck, das Kind weiter mit diesem schlecht schmeckenden Medikament zu plagen. Chinin wirkt entweder gleich oder gar nicht. Schädliche Nebenwirkungen traten nie auf. Wo mich das Chinin im Stiche läßt, oder wo im Laufe der Behandlung seine Wirkung nachläßt, gehe ich bei schweren explosiven Anfällen zum Bromoform, bei vorherrschenden bronchitischen Erscheinungen zum Pyrenol über. Ersteres, welches als Antispasmodicum ja einen alten Ruf genießt, gebe ich in einer Konzentration von 1—3 auf 50 Tinctura amara, zweistündlich 5 steigend bis 20 Tropfen, letztere Tinktur gleichzeitig als Tonikum benutzend. Das Pyrenol, welches in neuerer Zeit viel Verwendung findet, ist sicher nicht das, wofür es ausgegeben wird, nämlich ein Spezifikum gegen die Pertussis, wohl aber ein gutes Expektorans. Mit diesen Medikamenten unter Umständen abwechselnd gebraucht, bin ich immer ausgekommen. Meist genügt das Chinin als einziges Medikament.

Meine oben skizzierten Behandlungsergebnisse beweisen wohl, daß der Pessimismus Ullmanns hinsichtlich der Keuchhustentherapie unberechtigt ist.

Sicher ist die Keuchhustenfrage namentlich hinsichtlich der Ätiologie und der Therapie noch nicht entschieden und vielleicht werden schon die allernächsten Publikationen überraschende neue Resultate bringen.

Literatur. *Abelmann, Fall von Bronchiectasie nach Keuchhusten. Bolnitschkaja Gasetta Botkina 1893, Nr. 45/46. Autoreferat Jahrb. f. Kinderkrankh. Bd. 39, S. 294. — Afanassieff, Wratsch 1887. — Derselbe, Petersbg. med. Wochenschr. 1887. — Aldrich, Neuritis from whooping-cough. New-York med. Journ. 6. VI. 1903. — Alexander, Deutsche med. Wochenschr. 1888. — de Amicis und Paecchioni, Über Leukoeytose beim Keuchhusten. Clinica med. ital. 1899, I. — *Audeoud, Tödlich verlaufende Meningo-encephalitis während des Keuchhustens bei einem 18 monatlichen Kinde. Arch. de Méd. des enf. 1900, Nr. 3, S. 159. — Arnheim, Zur Pathogenese des Keuchhustens. Berl. klin. Wochenschr. 1903. — Derselbe, Über den gegenwärtigen Stand der Keuchhustenfrage. Ebenda 1908. — *Derselbe, Keuchhustenuntersuchungen. Arch. f. Kinderheilk. Bd. 50, 1909. — Arnstein, Ein instruktiver Fall von Keuchhusten kompliziert mit Lungenabszeß, Heilung. Gazeta Lekarska 1892, Nr. 14. — Auché, Spasme de la glotte dans la coqueluche. Journ. de méd. de Bordeaux 1904, Nr. 47, S. 841.

*Baginsky, Eulenburs Real-Encyclop. 1897, Bd. 12. — *Derselbe, Lehrbuch der Kinderkrankheiten. Leipzig 1905, Hitzel. — De Baillou (Ballonius), Opera omnia. Venet. 1735. — Baron, Zur Chininbehandlung des Keuchhustens. Berl. klin. Wochenschr. 1893. — Beau, Arch. gén. de méd. Sept. 1856. — Derselbe, Journal f. Kinderheilk. 1861, Bd. 37. — *Bendix, Lehrbuch der Kinderheilk. Berlin u. Wien 1903, Urban & Schwarzenberg. — Beni Madhub Basu, Whooping-cough successfully treated by tinctura blatta orientalis. Ind. med. record. 24. IV. 1901. — Bern-

*) Die mit * bezeichneten Schriften haben mir im Original, die anderen in Referaten bzw. einige wenige nur in Zitaten vorgelegen.

hardt, Über Rückenmarkserkrankung bei Keuchhusten. Deutsche med. Wochenschr. 1896, Nr. 50. — Bernheim-Karrer, Über ein sublinguales Granulom bei einem keuchhustenkranken Kinde. Wiener klin. Rundschau 1902, Nr. 36. — Bertolotti, Gazette med. ital. 1905. — de *Bichler, Traitement de la coqueluche par le fluoroforme. Arch. de Méd. des enf. 1909, S. 128. — Biedert, Lehrbuch der Kinderkrankheiten. — Biermer, Virchows Handbuch der spez. Path. und Ther. Bd. 5, 1, S. 335, 569. Virchows Archiv 1861. — *Binz, Das Chinin in den Krankheiten des kindlichen Alters. Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 9, S. 233. — Blache, Schmidts Jahrb. Bd. 1, S. 307. — Blumenthal-Hippius, Medicinskoje Obosrenje 1893, Nr. 4. — Derselbe, Petersbg. med. Wochenschr. 1894. — Bordet u. Gengou, Der Mikrobe des Keuchhustens. Bull. Acad. Méd. de Belg. Juill. 1906. — Dieselben, Ann de l'Institut Pasteur, Sept. 1906. — Borobio, A propos du sérum anticoquelucheux, Brux. 1905. — *A.W. Bruck u. Lilly Wedell, Stoffwechselfersuche bei keuchhustenkranken Kindern. Monatsschr. f. Kinderheilk. 1907, Nr. 1, S. 36. — *Buchal, Beitrag zur Therapie des Keuchhustens. Diss. Breslau 1886. — Buchanan, The Gaswing med Journ., Apr. 1880. — Burger, Berl. klin. Wochenschr. 1883, — Butter, A treatise on the Kink-cough. London 1773.

*Caccia u. Orefici, Sul valore curativo del siero antidifterico nella pertosse. *Pediatria* 1899, S. 327. — Carrière, Le sang dans la coqueluche et dans l'adéno-pathie trachéobronchique. *Compt. rend. de la soc. biol.* 1902, Nr. 4, S. 141. — Cavasse, Zur Bakteriologie des Keuchhustens. *Arch. gén. de méd.* 81. Jahrg. Bd. 1. — Centeno, Adenopatis traqueo-bronquicas en la infancia, su influencia en la coqueluche febril. *Rev. de la Soc. méd. Argentina* Juli-Aug. 1902. — Cerioli, Die Wirkung des Serum antidiphthericum auf den Keuchhusten. *Riforma med.* 1898, Nr. 179. — Churchill, Diagnostic value of the leucoocyte-formula in pertussis. *Journ. Am. med. Assoc.* 19. V. 1909. — *Cima, Della leucocitosi nella pertosse. *Pediatria* 1899. — *Derselbe, Ricerche della quantità di acido urico nelle urine di bambini con pertosse. *Ebenda* 1902, Nr. 5. — Coesfeld, Deutsche med. Wochenschr. 1888. — Crisafi, Jodreaktion und Glykosurie bei an Keuchhusten leidenden Kindern. *Il Morgagni* 1903, Nr. 10. — Czaplowski, Bakt. Untersuchungen bei Keuchhusten. *Centralbl. für Bakt.* Bd. 22 u. 24. — Derselbe u. Hensel, Deutsche med. Wochenschr. 1897, Nr. 37. — *Czerny, Zur Therapie des Keuchhustens. *Zeitschr. Monatshäfte* Bd. 22.

Deichler, *Zeitschr. f. wissensch. Zoologie* 1886, Bd. 43. — Déri, Über Gehirnblutung bei Keuchhusten. *Pester med.-chir. Presse* 1900, Nr. 4. — *Dolan, Pertussis, Cyclopaedia of the diseases of children, Philadelphia 1889, Lippincott. — Dominici, Beitrag zum anat.-path. Studium des Keuchhustens. *Riv. di Clin. Pediatr.* 1907, Nr. 11. — *Dotti, Beitrag zur Ätiologie der Pertussis. *Pediatria* 1898, S. 94. — Dreher, Einfluß der Impfung auf den Verlauf des Keuchhustens. Bericht über die 11. Sitzung niederrhein.-westf. Kinderärzte zu Düsseldorf 30. XI. 1902, *ref. Arch. f. Kinderheilk.* Bd. 37, S. 155. — Dugas, Schmidts Jahrbücher 1839, Bd. 24.

Eigenbrodt, Die Verbreitung des Keuchhustens durch abortive Fälle. *Ztschr. f. klin. Med.* Bd. 17, H. 6. — Ettmüller, *Horns Archiv f. med. Erfahrung* Bd. 6, 1804.

Feer, Die Behandlung des Keuchhustens. Deutsche med. Wochenschr. Bd. 41, S. 1753. — *Ferber, Akute Geistesstörungen im Verlaufe des Keuchhustens. *Jahrb. f. Kinderheilk.* III, S. 229. — *Finlayson, *Jahrb. f. Kinderheilk.* 1876, Bd. 10, S. 400. — *Förster, Über Gesetzmäßigkeit in der Wiederkehr und dem Verlaufe gewisser Epidemien. *Jahrb. f. Kinderheilk.* Bd. 9 (N. F. 1), S. 144. — Foggie, A case of cerebral diplegia after whooping-cough. *The Scottish med. and surg. Journ.* Jan. 1903. — *Fontana, Die Behandlung des Keuchhustens mit Nebenierensubstanz. *Pediatria* 1906, 9. — Fränkel, Untersuchungen zur Entstehung des Keuchhustens. *Münchn. med. Wochenschr.* 1908, Nr. 32. — Frederick u. Craig, Lähmung des 6. und 7. Paares im Verlaufe des Keuchhustens. *Brit. med. Journ.* 13. VI. 1896, S. 1440. — Frieser, Über Pertussis und deren Behandlung. *Prag. med. Wochenschr.* 1902, Nr. 7. — *Fritzsche, Über einen durch eigentümliche schwere cerebrale Erscheinungen komplizierten Fall von Keuchhusten. *Jahrb. f. Kinderheilk.* Bd. 29, S. 380. — *Fröhlich, Beitrag zur Pathologie des Keuchhustens. *Jahrb. f. Kinderheilk.* Bd. 44, 1897. — Fürbringer, Deutsche med. Wochenschr. 1896.

Galtier, *Étiologie de la coqueluche.* *Lyon. méd.* 1892, Nr. 30, S. 517. — Gauster, Beiträge zur Statistik des Keuchhustens. *Österr. Zeitschr. f. prakt. Heilk.* 1857, 30. — *Gerhardt-Seifert, *Lehrbuch der Kinderkrankheiten.* Tübingen 1897, Laupp. — Gowing, *Komplette Ophthalmoplegie im Verlaufe des Stiekhustens* auftretend. *Brit. med. Journ.* dec. 1903. — *Graham, *Pertussis complicated by tubercular Meningitis.* *Arch. of Pediat.* Bd. 20, 1903, S. 621. — *Grulec and Plemister,

Arch. of Pediat. Bd. 22, 1905. — Guéneau de Mussy, Études cliniques sur la coqueluche. L'union méd. 1875. — *Guida, Un caso raro di guarigione della pertosse in un bambino neonato di 20 giorni. *Pediatrics* 1899, S. 344. — Guidi, Pseudo-Pertussis. Mitteilungen auf d. 1. und 2. ital. Kongr. f. Kinderheilk. Rom 1890 und Neapel 1892. — *Guinon, Polyneuritis nach Keuchhusten. *Revue mens. des mal. de l'enfance*, Juillet 1903, S. 327.

*Hagenbach, Epidemiologisches aus Basel. *Jahrb. f. Kinderheilk. N. F.* Bd. 9, S. 67. — Hauser, Cor bovinum bei einem 11 monatlichen Kinde. *Allg. med. Centr-Zeitg.* 1896, Nr. 51. — *Hecht, Krankenvorstellung in der *Gesellsch. f. inn. Med. und Kinderheilk.* 16. V. 1907, ref. *Jahrb. f. Kinderkrankh.* Bd. 50, S. 718. — *Hecker u. Trumpp, Atlas und Grundriß der Kinderheilk. München 1905, Lehmann. — *Hennig, Therapeutisches wider den Keuchhusten. *Jahrb. f. Kinderheilk.* Bd. 26, S. 390. — *Henoch, Vorlesungen über Kinderkrankheiten. Berlin 1899, Hirschwald. — von Herff, Laryngoskop. Beobachtungen bei Keuchhusten. *Archiv f. klin. Med.*, ref. im *Jahrb. f. Rhinoskopie* Bd. 27, S. 125. — *Heubner, Lehrbuch der Kinderheilk. Leipzig 1903, Barth. — Hewitt, Zur Pathologie des Keuchhustens. *Österr. Zeitschr. f. Kinderheilk.* 1857, 12. — Hirsch, Historisch-geogr. Pathologie Bd. 3. — *Hockenjos, Beitrag zu den zerebralen Affektionen im Verlaufe des Keuchhustens. *Jahrb. f. Kinderkrankh.* 1900, Bd. 51, S. 425. — Hoppeter, Zur Therapie des Keuchhustens. *The Therapeutic Gazette* 15. X. 1894. — Huguin, Un signe précoce de la coqueluche. *Méd. mod.* 2. VII. 1891.

*Jacobson, Étude clinique sur deux formes anormales de coqueluche. *Arch. de méd. des enf.* 1903, Bd. 6, Nr. 8. — Jacoby, Transitorische Erblindung bei Keuchhusten. *New-Yorker med. Monatsschr.* Bd. 3, Nr. 2. — Jarke, Ein Fall von akuter symmetrischer Gehirnweichung bei Keuchhusten. *Arch. f. Kinderheilk.* Bd. 20, S. 212. — Jehle, *Zeitschr. f. Heilkunde* 1903. — Jochmann, *Deutsches Arch. f. klin. Med.* 1884. — Jochmann u. Krause, Ätiologie des Keuchhustens. *Zeitschr. f. Hyg. u. Inf.-Krankh.* Bd. 36. — Jochmann u. Moltrecht, Über seltene Erkrankungsformen der Bronchien nach Masern und Keuchhusten. *Ziegler's Beiträge* Bd. 36.

Karplus, Ein Fall von Keuchhusten mit ausgedehntem Hautemphysem. *Deutsche med. Presse* 1904, Nr. 2. — Kassirer, *Allg. med. Centr-Ztg.* 1896, Nr. 11. — Klieneberger, Über hämoglobinophile Bazillen. *Deutsche med. Wochenschr.* 1905, Nr. 15. — Derselbe, Beiträge zum saprophytischen Vorkommen hämoglobinophiler Bazillen. *Ebenda* 1906, Nr. 39. — Derselbe, Weitere Beiträge wie vor. *Ebenda* 1907, Nr. 42. — Klimentko, Über das Keuchhustenstäbchen von Bordet und Gengou. *Centrabl. f. Bakteriologie* 1908, Bd. 46, H. 3. — Knapp, *Arch. f. Augen- u. Ohrenheilk.* 1876, Bd. 5, 1, S. 190. — Knight, Dr. Helen, Klinische Studien über Keuchhusten mit besond. Rücksicht auf Herz und Kreislauf. *New-York. med. Journ.*, Sept. 1893. — *Koplik, Überanstrengung des Herzens beim Keuchhusten, ihre Folgen und Behandlung (Herz, Puls, Nieren). *Arch. of Pediat.*, Oct. 1893, Bd. 10, 10, S. 787. — Kromeyer, *Virchows Archiv* Bd. 67. — Kurloff, Die Parasiten des Keuchhustens. *Wratsch* 1896, Nr. 3. — Derselbe, *Centrabl. f. Bakt. und Parasitenkunde* 1898, Nr. 40.

Labbe, Masern und Keuchhusten. *New-York. med. Journ.* 22. V. 1897. — Lenhartz, Ebsteins Handbuch d. prakt. Med. Bd. 1, S. 223. — *Leonhardi, Über den Keuchhusten. *Jahrb. f. Kinderheilk.* Bd. 11, S. 369. — Leroux, Les paralysies de la coqueluche. *Journ. de clin. et de théor. enf.* 1898, Nr. 13—17. — Letzerich, Zur Kenntnis des Keuchhustens. *Virchows Archiv* Bd. 49 u. 60. — Leuriaux, L'agent pathogène de la coqueluche et la sérothérapie de cette affection. *Semaine méd.* 1902, Nr. 29, S. 233. — *Lewy, Referat über Tussis convulsiva. *Arch. f. Kinderheilk.* Bd. 20, S. 445. — *Löri, Die krankhaften Veränderungen des Rachens, des Kehlkopfes und der Luftröhre bei einigen akuten Infektionskrankheiten. *Jahrb. f. Kinderkrankh.* Bd. 19, S. 21. — Löschner, Der Keuchhusten und seine Behandlung. *Vierteljahrsschr. f. d. prakt. Heilk.* Bd. 5, S. 1848. — Lockenberg, Ein Fall von Nephritis nach Keuchhusten. *Medicinskoje Obosrenje* 1893, Nr. 4.

Mackey, *Brit. med. Journ.* 25. VIII. 1894. — Malinowski, Rechtsseitiger Pneumothorax im Verlaufe von Keuchhusten bei einem Kinde. *Gaz. lekarska* 1884. — Manicattide, Über Ätiologie und Serothérapie des Keuchhustens. *Zeitschr. f. Hyg. und Infektionskrankh.* Bd. 45. — Marturic, Über einen Fall von Hemiplegie mit Konvulsionen im Verlaufe eines mittelschweren Keuchhustens. *La pédiatrie pratique* 1903, Nr. 4. — *May, Über nervöse Störungen im Verlaufe des Keuchhustens. *Arch. f. Kinderheilk.* Bd. 30, S. 127. — *Mettenheimer, Katarrhalische Nephritis nach Keuchhusten. *Jahrb. f. Kinderheilk.* Bd. 32, S. 379. — *Meunier, De la leuco-

cytose dans la coqueluche. Arch. de méd. des enf. 1898, T. 1, Nr. 4. — Meyer-Hüni, Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 1, H. 30. — Michael, Deutsche med. Wochenschr. 1886, Nr. 5. — *Derselbe, Arch. f. Kinderheilk. Bd. VII, S. 99. — Mincrotti, Gaz. d'ospedali Nr. 118. — Moebius, Centralbl. f. Nervenheilk. 1887, Nr. 5, 21. — Möller, Arch. f. Psychiatrie u. Nervenkrankh. Bd. 13, S. 204. — Moncorvo, La nature de la coqueluche. Paris 1883/85. — *Monti, Kinderheilkunde in Einzeldarstellungen. Berlin u. Wien 1900, Urban & Schwarzenberg. — Morse, Mitteilung über die Ansteckung mit Keuchhusten durch indirekte Infektion. Boston med. Journ. 149, Nr. 14. — *Moussous u. Cruchet, Lähmungen bei Keuchhusten. Arch. de méd. des enf. 1905, S. 31. — *Munk, Physiologie des Menschen und der Säugetiere. Berlin 1892, Hirschwald. — Musatti, Pseudo-Pertussis nach Influenza. Arch. ital. di Ped. März 1894, Bd. 12, 2.

Naegeli, Korrespondenzblatt f. Schweizer Ärzte Bd. 19, 15, VII. 1889. — Derselbe, Mercuri med. 1894. — Neisser u. Marks, Über die größere Gefährdung des weiblichen Geschlechts durch den Keuchhusten. Zeitschr. f. Hygiene 1859. — *Neumann, Leop., Untersuchungen über die Viscosität des Sputums und ihre Beziehung zum Husten, insbes. zur Pertussis. Arch. f. Kinderheilk., Bd. 35, S. 3. — *Neumann, H., Über die Behandlung der Kinderkrankheiten. Briefe an einen jungen Arzt. Berlin 1899, Coblenz. — *Neurath, Pfandler-Schlossmanns Handbuch der Kinderheilkunde 1906. — Derselbe, Die nervösen Komplikationen des Keuchhustens. Leipzig u. Wien, Deuticke. — Derselbe, Wiener klin. Wochenschr. 1896, Nr. 23. — Norman, Subcutaneous Emphysema in Whooping-cough. Brit. med. Journ. 1892, S. 1055. — *Norton, The treatment of whooping-cough without drugs. Arch. of Ped., Apr. 1900.

Oppenheim, Hämorrhagie als Komplikation des Keuchhustens. Deutsche med. Wochenschr. 1896, Nr. 17. — Osler, Med. News 1888, Nr. 34.

Pesa, Die Behandlung des Keuchhustens. — Neue Hypothese über die Entstehung des sublingualen Geschwürs. Casalbordino 1890. — *Derselbe, Die Konvulsionen im Verlaufe des Keuchhustens. Pediatría 1904. — *Pestalozza, Pseudo-Pertussis Pediatría 1893. — Petit, Pyodermie consécutive à la coqueluche compliquée de broncho-pneumonie. La tuberculose infantile, 14. IV. 1904. — Pillay, Strinivasa. Infantile convulsions concomitant with pertussis and associated with extraordinary pyrexia, death. Ind. med. record, 3. I. 1900. — *Pochon, Wirkung der Vaccination bei Pertussis. Revue des mal. de l'enf. 1903. — *Pollak, Über einen Fall von Skorbut im Verlaufe von Pertussis mit tödlichem Ausgang. Arch. f. Kinderheilk. Bd. 38, S. 168. — *Porak et Durante, Une épidémie de coqueluche dans un pavillon de prématurés de moins d'un an. Arch. de méd. des enf. 1905, Nr. 6.

Racchi, Pericarditis serofibrinosa im Gefolge des Keuchhustens. Arch. di pathol. inf. 1885. — Rahner, Archiv f. Hyg. Bd. 40, H. 1, S. 63. — *Ranke, Epidemiologisches aus München. Jahrb. f. Kinderkrankh. Bd. 10 (N. F. 2), S. 38. — Raudnitz, Zur Semiotik und zur Behandlung des Keuchhustens. Prager med. Wochenschr. 1900, Nr. 26. — *Reimer, Kasuistische und path.-anat. Mitteilungen aus den Nikolai-Kinder-Hospitalen zu St. Petersburg. Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 10, S. 67. — *Rey, Zur Therapie des Keuchhustens. 22. Sitzung der Vereinigung nieder-rhein.-westf. Kinderärzte zu Düsseldorf 6. VIII. 1905. Jahrb. f. Kinderkrankh. Bd. 42, S. 462. — *Reyher, Zur Ätiologie und Pathogenese des Keuchhustens. Jahrb. f. Kinderkrankh. Bd. 58, S. 605. — Richaud, Les Polynevrites de la coqueluche. Thèse de Bordeaux 1905. — Ritter, Berl. klin. Wochenschr. 1893, Nr. 50. — Derselbe, ebenda 1896, Nr. 47f. — Derselbe, 68. Vers. Deutscher Naturforscher u. Ärzte in Frankfurt a. M. 21.—26. IX. 1896. — *Rogaz und Delmas, Traitement de la coqueluche par les bains d'air comprimé. Arch. de méd. des enf. 1902, Nr. 5. — Roger, Gaz. des hôpitaux 1863, Nr. 3. — Roques, Les traitements de la coqueluche. Thèse de Paris 27. XI. 1902. — Rossbach, Berl. klin. Wochenschr. 1880, S. 253. — Rozsavölgyi, Deutsche med. Wochenschr. 1902, Nr. 10, S. 173.

Saint-Philippe, Coqueluches frustes et coqueluches ignorées. Journ. de méd. de Bordeaux. 10. H. 1901. — Schenk von Grafenberg, Observaciones med. rarior. Frankfurt 1665. — *Schliep, Keuchhustendiskussion auf d. 6. Kongr. f. inn. Med. in Wiesbaden. Jahrb. f. Kinderkrankh. Bd. 26, S. 392. — *Schreiber, Über die zerebralen Störungen im Verlaufe des Keuchhustens. Arch. f. Kinderheilk. Bd. 26, S. 1. — Schürmayer, Schmidts Jahrbücher, Suppl.-Band 1, 92. — Sewell, Ein Fall von Aphasie im Verlaufe von Keuchhusten. Brit. med. Journ. Nr. 2482. — *Silbermann, Arch. f. Kinderheilk. Bd. 18, S. 24. — Sillex, Apoplexie infolge von Keuchhusten mit transitorischer Hemiplegie. Berl. klin. Wochenschr. 1888, Nr. 42. —

Mufflers sterilisierte Kindernahrung

in Glasbüchsen mit bakterien dichtem Verschlusse

D. R.-P. 66 767

hat von allen Kindernährmehlen das günstigste Verhältnis der Nährstoffe untereinander, ist reich an knochenbildenden Mineralstoffen und von unbegrenzter Haltbarkeit.

Bei

Darm- und Magenerkrankungen

wird sie als Nahrung, und bei gesunden Kindern zur Ergänzung der Kuhmilch mit vorzüglichem Erfolg angewendet.

Prospekte und Versuchsproben versenden
unentgeltlich und kostenfrei

Muffler & Co., Freiburg i. Br.

und 55, Fore Street, London E. C.



Ein souveränes Mittel
zur Behandlung des

Keuchhustens

ist

THIOCOL „ROCHE“

Nach den Aeüßerungen von Dr. Rey, Aachen: XI. und XXII. Sitzung der Vereinigung niederrheinisch-westfälischer Kinderärzte zu Düsseldorf (Monatsschrift für Kinderheilkunde, November 1905) erzielt

THIOCOL in 3 bis 4 Wochen völlige Heilung; häufig verschwindet der Keuchhusten schon in 14 Tagen vollständig, was durch kein anderes Mittel erreicht wird. Das

THIOCOL besitzt bei dieser Affektion direkt bakterizide Kraft, woraus sich die Abkürzung der Krankheitsdauer erklärt. Außerdem wirkt

THIOCOL ausgezeichnet auf das Allgemeinbefinden und den Appetit.

Man verordnet:

THIOCOL „Roche“ 4 mal täglich 0,3—0,6 g in sirupöser Lösung
oder

SIROLIN, Originalpackung „Roche“ 4 Theelöffel in 24 Stunden, welche sogar von kleinen Kindern vorzüglich vertragen werden.



F. HOFFMANN-LA ROCHE & Co.,
Basel-Grenzach.

