

Behring EA, Boer, Kossel H (1893). Zur Behandlung diphtheriekranker Menschen mit Diphtherieheilserum. Deutsche Medicinische Wochenschrift 17:389-39.

Key passages

Donnerstag

№ 17.

27. April 1893.

DEUTSCHE
MEDICINISCHE WOCHENSCHRIFT.

Mit Berücksichtigung des deutschen Medicinalwesens nach amtlichen Mittheilungen, der öffentlichen Gesundheitspflege und der Interessen des ärztlichen Standes.

Begründet von Dr. Paul Börner.

Neunzehnter Jahrgang.

Redacteur Geh. Sanitäts-Rath Dr. S. Guttman in Berlin W.

Verlag von Georg Thieme, Leipzig-Berlin.

Aus dem Institut für Infectionskrankheiten des Herrn
Prof. Dr. R. Koch in Berlin.
**Zur Behandlung diphtheriekranker Menschen
mit Diphtherieheilserum.**
Von **Behring, Boer und Kossel.**

I. Stand der Diphtherie-Heilungsfrage.
Von Stabsarzt Prof. Dr. **Behring**,
commandirt zum Institut für Infectionskrankheiten.

Die Unschädlichkeit eines Heilmittels bei der in Frage kommenden Art der Anwendung ist eine der Vorbedingungen für die Berechtigung, dasselbe zur Einführung für die Behandlung des Menschen zu empfehlen. Die zweite, wichtigere Vorbedingung ist dann der Nachweis des Nutzens, welchen man von dem Gebrauch desselben in Aussicht stellen kann; und dies ist der Punkt, auf welchen ich hier bei der Besprechung meines Diphtheriemittels näher einzugehen gedenke.

Nun hat sich aber gezeigt, dass wir bei der Heilserumprüfung sehr viel exacter und rationeller vorgehen können, als das bei den sonstigen Arzneimittelpfahrungen der Pharmakologen und Kliniker bisher geschieht. Als beispielsweise Resorcin, Kairin, Thallin, Antipyrin, Antifebrin und die Unzahl anderer Chemikalien in die Behandlung von Krankheiten des Menschen eingeführt wurden, ging man in folgender Weise vor.

Die Chemiker stellten das Mittel künstlich dar; die physiologischen Chemiker eruirten gewisse Wirkungen desselben auf die Temperaturregulierung und auf gewisse Nervenfunctionen u. s. w., oder ein bacteriologisch arbeitender Mediciner fand bacterienwidrige Eigenschaften an ihm; Kliniker unternahmen dann die Prüfung bei vielen Krankheiten und vielen Menschen; auf Grund ihrer Empfehlungen wurde die Industrie darauf aufmerksam, und das neue Mittel wurde ein gesuchter Handelsartikel; nunmehr finden Tausende von Aerzten Gelegenheit, ihre Specialbeobachtungen zu machen, und je nach dem Ausfall derselben ist entweder unser Arzneischatz damit bereichert worden, nachdem die Pharmakopoe-Commission das Urtheil gefällt hatte, dass ein werthvolles Medicament gefunden sei, oder — was häufiger vorkommt — nach kurzem glanzvollen Dasein fallen die neuen Präparate einer ruhmlosen Vergessenheit anheim.

Der bis jetzt eingeschlagene Weg bietet zu viele Gefahren; namentlich schlimm wirkt immerfort der Sanguinismus, ich will nicht sagen — die Unredlichkeit vieler Beobachter. Ein Arzt oder irgend ein anderer sich mit dem Heilgeschäfte beschäftigender Mensch wendet bei einem einzigen oder in wenigen Fällen, einer Infectionskrankheit ein neues oder bislang noch nicht versuchtes Mittel an, welches ihm durch Zufall in die

Translation

The innocuousness of a treatment...is one of the preconditions for justifying a recommendation that it be introduced for therapy in humans. The second, even more important precondition, is evidence of the value foreseen by using it. This is the point that I want to raise here in discussing in detail my remedy for diphtheria...

When examining a curative serum, it has emerged that we can proceed in a much more precise and rational way than has hitherto been used by pharmacologists and clinicians evaluating drugs. When, for example, Resorcin, Kairin, Thallin, Antipyrin, Antifebrin and the myriad other chemicals were introduced in the treatment of diseases of man, one proceeded as follows.

The chemists prepared the drug artificially; the physiological chemists elicited particular effects on temperature regulation and neural function, etc, or a physician working with bacteriological methods found bacteriostatic activity in the drug; then clinicians tried it out in many diseases and patients; on the basis of their recommendations, industry became interested, and the new drug became sought after as a commercial commodity: from then on thousands of doctors found opportunities to make their own observations, and according to these, our treasure trove of medicaments has either been enriched — after the commission of the pharmacopeia had passed judgement that a

worthwhile medicament had been discovered – or, more frequently, after a short and glamorous life, the new preparations fell into inglorious oblivion...

“This formerly-used approach carries too many dangers. In particular, the enthusiasm, I will not suggest – the disingenuousness of many observers, is a constant factor. A doctor or any other person occupied with the business of medicine applies a new or hitherto untried drug, which came into his hands by accident, in only one or a few cases of an

Hände kommt; er sieht diese Fälle rascher in Genesung übergehen und glaubt, dass dies eine Folge des gegebenen Mittels sei. Er prüft nicht an weiteren tausend Fällen, ob diese schnellere Heilung wirklich dem Mittel und nicht etwa der leichteren individuellen Infection der beobachteten Fälle zuzuschreiben ist, und das neue Specificum ist fertig und wird oft mit grosser Emphase empfohlen. Wie viele Mittel sind allein in den letzten drei Jahren gegen Diphtheritis empfohlen worden! Und das Facit aller dieser Anpreisungen war und ist doch eigentlich nur das, dass gegenwärtig die Aerzte allen neu empfohlenen Mitteln gegenüber kopfscheu geworden sind und alles Vertrauen verloren haben.“

Die Trostlosigkeit, welche aus diesen Worten eines hervorragenden Vertreters der Pharmakologie und inneren Medicin herausklingt, brauchen wir jetzt nicht mehr zu theilen, nachdem durch R. Koch die directe Arzneimittelprüfung am Menschen aus der Methode des Aufsuchens neuer Specifica in seinem Institut für Infectionskrankheiten verbannt ist.

Wir schlagen hier einen anderen Weg ein, als den, welchen ich oben schilderte, und welcher so wenig befriedigende Resultate zu Tage gefördert hat. Wir machen uns unsere Heilmittel selber, wir prüfen sie selber, und zwar zunächst nicht am Menschen, sondern an Thieren; wir stellen selber die Bedingungen fest, unter welchen sie unschädlich sind, und die Grenzen, innerhalb deren das der Fall ist; wir erproben ihren Einfluss auf den Verlauf der nach R. Koch's Vorgang experimentell bei Thieren zu erzeugenden Krankheiten des Menschen, und wenn wir einen specifisch heilenden Einfluss constatirt haben, so bemühen wir uns, die neugefundenen Specifica so zu vervollkommen, bis ihre Anwendung auf den Menschen gleichfalls eine ganz specifische Wirkung verspricht; nun erst wird von uns selbst auf der Krankenabtheilung des Instituts für Infectionskrankheiten zunächst die Unschädlichkeit der zu prüfenden Specifica festgestellt. Dass es Specifica sind, die wir anwenden, das brauchen wir durch die Beobachtung am Menschen nicht erst festzustellen, sondern wir haben nur nöthig, das zu bestätigen. Das Nächste ist dann die Entscheidung der Frage, ob das neue Mittel schon wirksam genug ist, um auch beim Menschen unzweideutige Heileffecte erkennen zu lassen, und wenn das feststeht, so tritt endlich die Aufgabe an uns heran, die Dosirungsfrage und die Frage nach der zweckmässigsten Applicationsweise zu entscheiden. Erst wenn all' das von uns geleistet ist, wagen wir es, unser Mittel solchen Aerzten zur eigenen Prüfung in die Hand zu geben, welche in dieser Art der Arzneimittelprüfung noch nicht geschult sind.

Nun sind mit meinem Normalserum (bezw. mit dem gleichwerthigen Hunde-Diphtherieheilserum des Herrn Stabsarzt Wernicke) in den letzten Monaten behandelt worden 30 Fälle: 14 in Berlin, davon drei auf der Kinderstation des Herrn Geheimrath Hensch; bei allen ist die Diagnose „Diphtherie“ sicher gestellt worden, speciell in unserem Institut ist jeder Fall ausgeschaltet worden, in welchem Diphtheriebacillen in den Krankheitsproducten

nicht nachgewiesen werden konnten. Von diesen 30 Fällen starben 6 und sind geheilt 24; das macht eine Mortalität von 20 %.

Die Zahlen sind noch viel zu klein, um ein abschliessendes Urtheil über die Serumtherapie zu gestatten: aber sie sind doch ermunthigend und fordern dazu auf, die Serumbehandlung im grösseren Maassstabe fortzusetzen. Erst wenn dann eine Statistik über Hunderte und Tausende serumbehandelter Diphtheriekranker vorliegt, wird es an der Zeit sein, endgiltige Schlüsse betreffend die Leistungsfähigkeit des Diphtherieheilserums gegenüber dieser, besonders für das kindliche Alter so mörderischen Krankheit abzuleiten.

Translation

infectious disease; he sees a rapid cure in these cases and believes that this is a consequence of the said drug. He does not assess in a further thousand cases whether this more rapid cure is really attributable to the drug rather than, for example, to the less severe individual infections in the observed cases, and so this new specific drug is complete and is often being recommended with great enthusiasm. How many drugs have been recommended in the past three years alone against diphtheria! The upshot of all these endorsements has simply been and is, in essence, that doctors have now become unnerved about all newly recommended drugs and have lost all confidence.”

We have no need to acquiesce any longer in the desolation expressed in these words written by an eminent representative of pharmacology and internal medicine [Roszbach] since Robert Koch banned direct drug testing in man as a method for finding new specific drugs in the Institute for Infectious Diseases.

We have here adopted a different path from that which I have described above, and which has yielded so few satisfactory results. We make our medicaments ourselves, we test them ourselves, firstly, not in man, but in animals; we determine ourselves the conditions in which they are innocuous, and the limits within which this is the case; we try out their influence on the course of the human diseases produced in animals, using Robert Koch's methods, and when we have determined a specifically curative effect, we take pains to perfect these specific drugs until their application in man also promises a totally specific effect; only now will we ourselves assess the innocuousness of these specific drugs in the clinical department of the Institute for Infectious Diseases. Observations in patients are not needed to establish the specificity of these drugs; it is needed only to confirm it. Next decisions are required about whether the new drug is already effective enough to elicit unambiguous curative effects in patients, and, when this has been established, we have finally to answer questions of dosage and the most appropriate route of administration. Only when we have accomplished all this do we dare to give our remedy to those doctors who are not yet trained in this kind of drug evaluation for them to test on their own patients...

So far in the past months 30 cases have been treated with my normal serum (or with the equivalent dog curative diphtheria serum of Medical Officer Wernicke): 14 in Berlin, 3 of whom were in Counsellor Henoch's children's department; in all of them the diagnosis 'diphtheria' has been reliably established, in particular, in our Institute, every case in which diphtheria bacilli could not be detected bacteriologically were excluded. Out of these 30 cases, 6 died and 24 have been cured; this is a mortality rate of 20%.

These numbers are still much too small to allow a conclusive judgement about serum therapy: but they are nevertheless encouraging and prompt continuation of serum treatment on an extended scale. Only when we have statistics on hundreds and thousands of diphtheria patients treated with serum will it be the time to deduce final conclusions about the effectiveness of the curative diphtheria serum against this so murderous disease, particularly in childhood.

[Home](#)

[Contents](#)