Kritisches zur Lehre von der Ueberempfindlichkeit in der Pathologie des Menschen.

Von Prof. Dr. A. Menzer in Halle a. S.

Die Erforschung infektiöser Prozesse im Tierexperiment hat zwar in vieler Beziehung unser Verständnis des Ablaufes menschlicher Infektionskrankheiten gefördert, doch ist es mißlich, aus den Beobachtungen am Tiere zu weitgehende Schlüsse für den Menschen zu ziehen. Das eigentliche Objekt unseres Studiums muß doch immer der Mensch bleiben, und gerade die Analyse menschlicher Krankheitsbilder kann erst den Prüfstein für die tierexperimentell gewonnenen Anschauungen abgeben.

Erst kürzlich hat Friedberger¹⁾ den Versuch gemacht, die verschiedenen infektiösen Krankheitsbilder des Menschen mit einem Anaphylatoxin, welches sich aus den verschiedensten Bakterien abspalten ließe, zu erklären. Bei der Infektion erfolgt nach Friedberger eine allmähliche parenterale Eiweißzufuhr in Form der Bakterienvermehrung, und nebenher geht fortgesetzt der Abbau während des ganzen Infektionsprozesses einher. Dabei werden nun Mengen von Anaphylatoxin fortwährend frei und weiter abgebaut, sind jedoch unendlich viel geringer als im typischen Anaphylaxieversuch.

So beachtenswert die von Friedberger entwickelten Anschauungen sind, so können sie doch meiner Ansicht nach für sich allein nicht zu einer Erklärung der mannigfaltigen Erscheinungen im Rahmen menschlicher Infektionen genügen. Vor allem berücksichtigt die Friedbergersche Hypothese nicht das durch die Bakterientätigkeit abgebaute Material menschlicher Gewebe, das in seiner veränderten Beschaffenheit unzweifelhaft toxisch für den erkrankten Organismus wirkt und eine mehr oder minder große Rolle im Ablauf der verschiedenen Infektionsprozesse spielt.

Schon die Resorption von Blutergüssen, z. B. nach einfachen Knochenbrüchen, bei denen eine Infektion ausgeschlossen werden kann, vollzieht sich nicht selten unter Erscheinungen von örtlicher Rötung und Hitze mit allgemeinem mäßigen Fieber und Uebelbefinden.

Den Chirurgen sind diese Erscheinungen seit langem wohl bekannt, ich nenne z. B. Hueter²⁾, der ein solches Fieber ein aseptisches oder Resorptionsfieber nennt.

Im Verlauf einer solchen örtlichen aseptischen Entzündung mit ihrer Rückwirkung auf das Allgemeinbefinden sieht man die Blutergüsse meist rasch verschwinden, und es bleibt nur die Erklärung möglich, daß die Aufsaugung der zertrümmerten Gewebe sich über fiebererzeugende Stoffe vollzogen hat. Hierbei werden wohl in erster Linie Abbauprodukte menschlichen Eiweißes wirksam sein, doch bleibt immerhin in Betracht zu ziehen, ob nicht z. B. auch größere Mengen zertrümmerten Fettgewebes, das bei Knochenbrüchen sogar zu embolischen

Prozessen Anlaß geben kann, ebenfalls über toxisch wirkende Zwischenstufen abgebaut werden.

Weit bedeutungsvoller für den menschlichen Organismus muß jedoch das durch Bakterien veränderte Gewebe sein.

Ich setze den Fall eines septischen Abortes, bei welchem die Gebärmutter mit schwärzlichen, stinkenden Massen der zurückgebliebenen Plazenta angefüllt ist und zweifellos durch Bakterientätigkeit in den Geweben erzeugte Ptomaine aller Art enthält. Soll der oft plötzlich eintretende Tod in solchen Fällen allein eine Folge eines aus den Bakterien abgebauten Anaphylatoxins, und sollten da nicht weit unheilvoller die im Gewebe durch die Bakterien erzeugten Zersetzungsprodukte sein?

Auch bei minder schweren Infektionen des Menschen scheinen mir ähnliche Momente bedeutungsvoll zu sein. Seit Radziewski¹⁾ nehmen wir im Beginn einer Infektion ein mehr oder minder ungehindertes Vordringen der Bakterien von der Eingangspforte aus an, dabei gehen von vornherein neben der massenhaften Vermehrung Bakterien auch zugrunde, und es mag schon jetzt, wie Friedberger annimmt, teilweise zum Abbau von Bakterieneiweiß über giftige Produkte, also zur Erzeugung eines Anaphylatoxins, kommen. Im Vordergrund steht jedoch zunächst, zumal bei schwereren Infektionen, zweifellos die Bakterienvermehrung, und diese kann doch nur auf Kosten menschlichen Gewebes erfolgen, indem die Bakterien je nach ihrem besonderen Stoffwechsel das verschiedene Nährmaterial an Eiweiß, Kohlehydraten und Fetten verschieden zersetzen und daraus Abbaustoffe erzeugen, die, wie das oben erwähnte aseptische Resorptionsfieber beweist, für den befallenen Organismus nicht gleichgültig sein können.

In dem von uns noch wenig gekannten Stoffwechsel, den die einzelnen Bakterien innerhalb des lebenden Gewebes haben und der nach den Erfahrungen in der künstlichen Kultur aller Wahrscheinlichkeit nach verschieden sein muß, ist meiner Ansicht nach zunächst die Mannigfaltigkeit der klinischen Bilder in ihrer Hauptsache begründet. Dabei spielt naturgemäß der Sitz der Bakterien eine wichtige Rolle; im Darm z. B. werden Cholera- und andere Bazillen, die vorwiegend das Darmepithel infizieren, einen starke Sekretion erzeugenden Reiz ausüben, und die durch sie bewirkte Wasserverarmung des Organismus wird das entstehende Krankheitsbild besonders beeinflussen. Ebenso muß der Darminhalt reichlich zersetzte Stoffe, welche ihrerseits ungehindert durch die geschädigte Decke des Darmepithels in den Organismus eintreten und toxisch wirken können, enthalten. Ganz anders dagegen wird das klinische Bild des Typhus sich gestalten, bei welchem von vornherein die Bakteriämie im Vordergrund steht und erst nach Zurückgehen der Allgemeinerscheinungen die örtlich weit mehr begrenzten Krankheitsherde im Darm sich geltend machen.

Ich habe vor einiger Zeit darauf hingewiesen,²⁾ daß das

¹⁾ Friedberger, Deutsche medizinische Wochenschrift 1911, No. 11. — ²⁾ Hueter-Lossen, Allgemeine Chirurgie 1889, S. 179.

¹⁾ Zeitschrift für Hygiene 1901, Bd. 37.

²⁾ Zeitschrift für klinische Medizin 1910, Bd. 70.

Studium der Fieberkurven bei verschiedenen menschlichen Infektionen für die Notwendigkeit einer Trennung von Infektions- und Resorptionsstadium zu sprechen scheint. Im Anfang einer schweren Infektion ist der Organismus zum Kampf um den Bestand gezwungen, es gilt, die drohende Bakteriämie zu verhüten. Dabei braucht zunächst nicht eine Abtötung der eingedrungenen Bakterien zu gelingen, es genügt vorerst eine Hemmung ihres Vordringens. Diesem Stadium, das zum Teil wohl von der Wirkung eines Anaphylatoxins, vorwiegend aber von den Stoffwechselwirkungen der Bakterien beherrscht ist, folgt, wenn der Organismus die Oberhand gewonnen hat, das Stadium des Resorptionsfiebers. Das letztere ist nicht selten durch ein kürzeres oder längeres Intervall mit subfebriler oder normaler Temperatur von dem Initialfieber getrennt, und in dieser Zwischenzeit bereitet sich wohl die Wirkung der allmählich erzeugten homologen Antikörper mehr oder weniger rasch vor. Der menschliche Organismus wird daher mit einer je nach den Umständen verschiedenen Energie an eine Zersetzung des noch abgelagerten Bakterieneiweißes gehen. Er wird gerade zu dieser Zeit sich mit toxischen Produkten besonders belasten und nach Friedberger im gesteigerten Maße ein Anaphylatoxin erzeugen.

Aber dieses wird nicht allein in Wirksamkeit treten. In den bakteriellen Herden lagert überall verändertes und teilweise abgebautes Material der verschiedenen Stoffe des Organismus, auch dieses kommt zu gleichzeitiger Resorption und muß den Organismus ebenfalls je nach der Schwere des vorangegangenen Kampfes verschieden schwer belasten. Dabei ist uns auch noch nicht bekannt, inwieweit Zersetzungsprodukte aus Eiweißstoffen, Fetten oder Kohlehydraten bei den einzelnen Infektionen verschieden beteiligt und verschieden schädlich sind. Es sei hier nur auf die bei einzelnen Infektionskrankheiten festgestellte febrile Azetonurie hingewiesen, die sehr wohl in Beziehung zu dem durch den Infekt bewerkstelligten Fettzerfall stehen könnte.

Wenn ich hiernach den ersten Teil meiner Ausführungen zusammenfasse, so möchte ich sagen, daß der mannigfaltige Ablauf menschlicher Infektionskrankheiten schwerlich durch die Annahme eines Anaphylatoxins eine befriedigende Erklärung finden kann, sondern daß dabei weit kompliziertere Verhältnisse vorliegen müssen, wie ich dies anzudeuten versucht habe. Andererseits möchte ich aber Friedberger darin zustimmen, daß von Anfang einer Infektion an Abbauprodukte der Bakterien, die er als einheitliches Anaphylatoxin auffaßt, den Organismus belasten und aus der mehr oder weniger schnellen und intensiven Aufschließung solcher Stoffe im Zusammenhang mit der Entwicklung der homologen Antikörper eine gewisse Mitbeeinflussung des klinischen Bildes im Einzelfalle zustande kommt.

Ich wende mich nun zu einer Reihe von klinischen Erscheinungen, die vielfach auch im Sinne der Anaphylaxie gedeutet werden, die ich jedoch auf Grund der Beobachtungen am Menschen teilweise anders aufzufassen geneigt bin. Zunächst die im Verlaufe der Behandlung mit Tuberkulin zuweilen in die Erscheinung tretende sogenannte Tuberkulinüberempfindlichkeit, welche früher mehr als eine akkumulatorische Wirkung aufgefaßt worden ist und heute als eine anaphylaktische gedeutet wird. Falls zur Erklärung der Tuberkulinüberempfindlichkeit nur die rasche Aufschließung eines Anaphylatoxins aus dem Tuberkulin im vorbehandelten Organismus angenommen wird in dem Sinne, wie auch Friedberger¹⁾ bei Tieren durch protrahierte parenterale Zufuhr von genau ausdosierten minimalen Eiweißmengen beim vorbehandelten Tier ein mehr oder weniger konstantes Fieber hervorgerufen hat, so scheint mir diese Hypothese auch wieder unvollständig zu sein.

Ich beginne mit der Frage nach dem Wesen der Tuberkulinreaktion. Da die von R. Koch aufgestellte Theorie, welche eine Nekrose und Abstoßung lebenden tuberkulösen Gewebes unter der Tuberkulinwirkung annahm, nicht völlig befriedigte, so hat schon Hertwig die Ansicht ausgesprochen, daß kleine Tuberkulinmengen eine Gewöhnung

von Leukozyten an die Gifte der Tuberkelbazillen herbeiführen und nun die Leukozyten durch das in den Krankheitsherden vorhandene Tuberkulin positiv chemotaktisch beeinflusst werden sollten, während sie vorher im Sinne einer negativen Chemotaxis von den Herden stärkerer Tuberkulinkonzentration ferngehalten worden seien.

Ich habe dann zuerst die Ansicht zum Ausdruck gebracht, daß eine Steigerung antibakterieller Kräfte im Organismus durch die subkutane Tuberkulineinspritzung zustande kommt. Ich zitiere die betreffenden Stellen, welche sich in einer in der Festschrift für Senator 1904 erschienenen Arbeit befinden.¹⁾

Von der Tatsache ausgehend, daß das Tuberkulin nach der Art seiner Darstellung neben etwaigen Toxinen auch Bestandteile der Bazillenleiber enthalten muß, habe ich ausgeführt:

„Mag nun immerhin bei der Tuberkulineinverleibung eine Antitoxinbildung im Organismus angeregt werden, jedenfalls muß auch theoretisch eine Bildung von Antikörpern gegen Bakteriensubstanz erwartet werden. Demnach wäre die Tuberkulinbehandlung zum mindesten teilweise eine aktive Immunisierung gegen bereits künstlich extrahierte Bakteriensubstanz, während bei der Behandlung mit Bazillenumulsion, einer zweifellos aktiven antibakteriellen Immunisierung, dem Organismus erst die Aufgabe zufällt, die eingeführten Bakterien zu extrahieren und zu resorbieren. Mit dieser Auffassung würde auch der folgende von Loewenstein und Rapport aufgestellte Satz übereinstimmen: „Die durch das Alttuberkulin geschaffene Immunität besteht auch den anderen Tuberkulinpräparaten gegenüber.“ Diese auch von anderen Autoren bestätigte Beobachtung neben weiteren Tatsachen, welche ich noch anführen werde, läßt mir nur die Annahme, daß die Tuberkulinbehandlung im wesentlichen eine aktive Immunisierung gegen Bakteriensubstanz, also eine künstliche Steigerung der antibakteriellen Kraft des Organismus gegenüber den Tuberkelbazillen sei, als zulässig erscheinen.“

Erst später haben Wassermann und Bruck²⁾ die Theorie aufgestellt, daß im tuberkulösen Herde sich Antikörper gegen Tuberkulin (Antituberkulin genannt) befinden. Dadurch, daß injiziertes Tuberkulin und Antituberkulin im Herde zusammentreffen, entsteht die Herdreaktion, ferner durch Mitwirkung des Komplements auf das Tuberkulin-Antituberkulin die Gewebseinschmelzung.

Weiterhin ist dann Wolff-Eisner mit der von ihm sogenannten lytischen Theorie der Tuberkulinwirkung hervorgetreten. Er nimmt an,³⁾ daß die Tuberkulinwirkung sich aus zwei Komponenten zusammensetzt, und zwar erstens aus der Lyse der im Tuberkulin (und im tuberkulösen Organismus vorhandenen) Tuberkelbazillensplitter (seien sie mikroskopisch sichtbar oder ultramikroskopisch) und zweitens aus der Wirkung der durch die Lyse freigewordenen Giftstoffe der Bazillenleiber (Endotoxine).

Zusammenfassend sagt Wolff-Eisner: „Das Tuberkulin verdankt also seine Wirkung den in ihm enthaltenen Bazillenleibessubstanzen, ganz gleich, ob dieselben unverändert oder in ultramikroskopischem Zustand in ihm enthalten sind.“ Es ist also im wesentlichen meine Theorie, die von Wolff-Eisner vorgetragen wird und die er durch den Nachweis von Tuberkelbazillensplittern in den Tuberkulinen zu stützen sucht, während ich in der obengenannten Arbeit aus der Beobachtung von Kranken und aus einem Vergleich der Tuberkulinwirkung mit der Antistreptokokkenserumreaktion bei der Phthisemischinfektion meine Schlüsse aufgebaut habe.⁴⁾

Ich möchte meine früher aufgestellte Theorie heute etwas genauer ausführen.

Das subkutan eingeführte Tuberkulin, und zwar vorwiegend seine leicht löslichen und resorbierbaren bakteriellen Substanzen, erzeugen örtlich die Bildung von Antikörpern, welche rasch in die allgemeine Blutbahn übertreten und nun gegenüber den etwaigen tuberkulösen Herden eine opsonisierende, bakterienaufschließende Wirkung entfalten. Es werden so in den Krankheitsherden entzündungserregende Stoffe frei, auf welche

¹⁾ Menzer, Senator-Festschrift 1904, S. 221. — ²⁾ Wassermann und Bruck, Deutsche medizinische Wochenschrift 1906. —

³⁾ Zitiert nach Wolff-Eisner, Frühdiagnose und Tuberkulose. Immunität. 2. Auflage. 1909, S. 251 u. 253. — ⁴⁾ Ich bin im allgemeinen sogenannten Prioritätsstreitigkeiten abgeneigt, bin aber im vorliegenden Falle direkt gezwungen, mein Eigentum zu verteidigen, da ich beharrlich, insbesondere von Wolff-Eisner, nicht zitiert worden bin. Dies ist mir um so verwunderlicher, als Wolff-Eisner an der obengenannten Senator-Festschrift, in der ich die neue Tuberkulintheorie aufgestellt habe, mitgearbeitet hat.

der Organismus mit Hyperämie und Leukozytenzuwanderung antwortet. Es findet demnach gesteigerte Resorption der aus den Tuberkelbazillen aufgeschlossenen Substanzen, die wir mit Friedberger im Sinne eines Anaphylatoxins auffassen können, und weiterhin auch der in den tuberkulösen Herden lagernden Abbaustoffe menschlichen Gewebes statt. Diese gesamte toxische Belastung gibt sich in den die Herdreaktion begleitenden Allgemeinerscheinungen kund. Je nachdem nun der Herd mehr oder weniger durch örtliche Gewebstätigkeit ausgeschaltet und in seinen Wirkungen auf den Gesamtorganismus gehemmt ist, wird er auf die künstliche Erzeugung von Antikörpern im Blut schwerer oder leichter ansprechen, d. h. also bei einem gut abgekapselten Herd werden erst größere Tuberkulindosen örtliche und allgemeine Reaktion erzeugen, während ein Mensch, dessen tuberkulöse Herde eine stärkere Einwirkung auf den Gesamtorganismus bereits hervorgerufen haben, schon auf kleine Tuberkulindosen sehr erheblich antworten wird.

Nun wird die erste Tuberkulineinspritzung nicht von vornherein an allen Herden eine gleichmäßig heftige Entzündung erzeugen, weiterhin muß die durch die erste Einspritzung bewirkte Tuberkulinreaktion eine Autotuberkulinisierung und damit weitere Vermehrung der Antikörper im Gefolge gehabt haben, und ferner bleiben die bei der ersten Injektion gereizten Herde wohl noch längere Zeit in einem leicht entzündlichen, etwas labileren Zustande, sodaß nun leicht verständlich wird, wie die Einspritzung einer zweiten und sogar geringeren Tuberkulindose eine weit heftigere Reaktion im Gefolge haben kann. Wir haben also eine einfache Erklärung der Tuberkulinüberempfindlichkeit. Diese schwindet wiederum bei der Fortsetzung der Behandlung, weil in den günstig verlaufenden Fällen allmählich eine Ausheilung bzw. bessere Abkapselung der Bakterienherde entsteht, ferner das gesamte zur Resorption kommende, toxisch wirkende Material abnimmt und schließlich auch gegenüber den im Blute sich auch durch Autoinokulation mehrenden Antikörpern das neue einverleibte Tuberkulin nicht mehr als so starker Reiz wie anfänglich empfunden wird.

Die geringere Wirkung des Tuberkulins bei vorgeschrittenen, prognostisch ungünstigen Krankheitsfällen, wie sie schon in dem negativen oder schwachen Ausfall der Pirquetreaktion sich zu erkennen gibt, erklärt sich ebenfalls einfach daraus, daß in dem unter starker Wirkung der Tuberkelbazillensubstanzen stehenden Organismus das künstlich einverleibte Tuberkulin nur einen geringeren Reiz setzt und daher auch eine genügende Bildung von Antikörpern nicht im Gefolge haben kann.

Noch einige Worte zur Wiederaufflammungsreaktion bei erneuter Tuberkulininjektion. Sie beruht meiner Ansicht nach im wesentlichen auf dem Verbleib größerer Tuberkelbazillensplitter in den Stellen der ersten Injektion. Während die löslichen Leibessubstanzen, wie vorher gesagt, rasche Antikörperbildung hervorrufen, bleiben die schwerer aufschließbaren festen Bazillenbestandteile zunächst liegen und unterhalten durch Fremdkörperwirkung das längere Zeit nachweisbare Infiltrat.

Einer Reinjektion von Tuberkulin an anderer Stelle mit ihrem erneuten und gesteigerten Reiz zur Antikörperbildung steht nun das von der ersten Injektion her noch mit Resten toter Bazillen durchsetzte Gewebe ähnlich wie ein tuberkulöser Herd gegenüber, und es zeigt daher in ganz gleicher Weise eine heftige reaktive Entzündung. Allmählich erlangt bei der Weiterbehandlung der Organismus die Fähigkeit, auch die Bazillensplitter leichter aufzuschließen, und deshalb verschwinden die Infiltrate an den späteren Injektionen rascher, und die Wiederaufflammungsreaktionen treten weniger in Erscheinung.

Im Gegensatz zu Wolff-Eisner möchte ich also den im Tuberkulin nachweisbaren Splittern eine geringere Bedeutung bei der anfänglichen Immunisierung zuweisen und stütze mich dabei auch auf Beobachtungen, welche ich mit dem von mir vielfach angewendeten Landmannschen¹⁾ Tuberkulol im Vergleich zum Tuberkulin gemacht habe.

Dieses Tuberkulol, das aus Tuberkelbazillenkulturen

fraktioniert bei schrittweise steigender Temperatur extrahiert und zur Sterilisation mehrmals durch Tonkerzen filtriert wird, also demnach frei von groben Splittern der Tuberkelbazillen ist, erzeugt in kleinsten Dosen typische Herd- und Allgemeinreaktion, es entstehen aber an den Injektionsstellen fast gar keine oder rasch verschwindende Infiltrate, sodaß ich die Injektionen ohne Beschwerden für die Patienten fast regelmäßig am Oberarm ausführe. Demgemäß treten auch Wiederaufflammungsreaktionen bei der Tuberkulolbehandlung weit weniger in die Erscheinung.

Ich wende mich zur Serum-Anaphylaxie und zu der sogenannten Serumkrankheit. Auch hier möchte ich einige von den herrschenden abweichende Anschauungen vortragen. Zunächst steht ohne weiteres fest, daß der nicht vorbehandelte Mensch die erste subkutane Injektion auch einer großen Serumdosis (bis 100 ccm und mehr) oder mehrfache in kurzen Zeiträumen gegebene kleinere Dosen (5—10 ccm), wie ich sie z. B. beim akuten Gelenkrheumatismus anwende, ohne störende Nebenerscheinungen verträgt. An den Injektionsstellen tritt keine nennenswerte Schwellung ein, und Reaktionen im Organismus werden nur insoweit ausgelöst, als die im Serum enthaltenen Antikörper zur Wirksamkeit gelangen. Dies ändert sich nach einiger Zeit. Wenn z. B. nach Ablauf einiger Wochen einem Menschen, der mit einer größeren oder mit einer Reihe rasch aufeinanderfolgender kleiner Serumdosen vorbehandelt ist, eine Reinjektion, z. B. von 5 ccm desselben Tierserums gemacht wird, so bekommt er in der Regel an der Injektionsstelle eine starke pralle Schwellung mit Hitze und Rötung und lebhaften örtlichen Schmerzen. Die Schwellung bleibt einige Tage bestehen und verschwindet dann ohne irgendwelche nachteiligen Folgen, die Ausbildung einer Nekrose habe ich niemals gesehen. Der betreffende Mensch ist demnach gegen ein bestimmtes Tierserum überempfindlich geworden, er hat also paracemal die Fähigkeit gewonnen, das eingespritzte Serum über anaphylatoxisch wirkende Stoffe rasch abzubauen. Wird bei einem solchen Menschen absichtlich oder versehentlich das Serum in eine Vene injiziert, so entsteht fast momentan heftigste Dyspnoe, allgemeine Zyanose, Präkordialangst u. dgl., kurz ein anaphylaktischer Shock, der jedoch bei kleinen Serummengen ohne Nachteil bald vorübergeht.

Ich habe solche Zustände früher, als das Bild der Serum-anaphylaxie noch nicht bekannt war, als Folge einer Präzipitinwirkung gedeutet und zu ihrer Vermeidung empfohlen,¹⁾ vor jeder Seruminjektion die Spritze von der Kanüle abzunehmen, um unfreiwillige Einbringung in die Blutbahn zu verhüten. Ferner habe ich geraten, größere Serummengen sehr langsam einzuspritzen, sowie nach Einbringung der ersten 1—2 ccm eine Pause von $\frac{1}{2}$ —1 Minute zu machen. Diese Zeit genügt nach meiner Erfahrung, um einen anaphylaktischen Shock, der sich bei unmittelbarem Eindringen des Serums in die Blutbahn fast momentan zu erkennen gibt, zu verhüten. Von dem Prinzip der langsamen Einverleibung geht ja auch das neuerdings von Friedberger²⁾ angegebene einfache Verfahren zur Verhütung der Serumkrankheit bei intravenöser Injektion von Tieren aus.

Die bisher geschilderten Folgezustände wiederholter Seruminjektionen dürfen wohl als durch vielseitige Erfahrung feststehend angesehen werden, anders liegt die Sache jedoch nach meiner Ansicht mit dem Bilde der Serumkrankheit, wie es v. Pirquet und Schick³⁾ als eine Wirkung erstmaliger Seruminjektionen gezeichnet haben.

Die Krankheit beginnt etwa am achten bis zwölften Tage p. i. plötzlich mit erneuter Fieberbewegung, beschleunigtem Puls und einem verschiedengestalteten, meist urtikariaähnlichen und oft von der Injektionsstelle ausgehenden allgemeinen Erythem und ist begleitet nicht selten von Schwellung der regionären Lymphdrüsen, von Hals- und Kopfschmerzen, Schwellung der Halsdrüsen, von Gelenkaffektionen, Oedemen und Albuminurie. v. Pirquet und Schick sind nun der Ansicht, daß sich in dem erstmalig mit Serum injizierten Orga-

¹⁾ Berliner Klinik 1906.

²⁾ Sitzung des Vereins für innere Medizin vom 23. Januar 1911.

³⁾ v. Pirquet und Schick, Die Serumkrankheit. 1905.

¹⁾ Hygienische Rundschau 1900, No. 8.

nismus erst nach einer gewissen Inkubation die Antikörper gegen das eingeführte Antigen bilden und daß die sogenannte Serumkrankheit der Ausdruck der Veränderung des noch in den Säften vorhandenen artfremden Serums unter dem Einfluß der Antikörper ist.

Zunächst sei hier angeführt, daß beide Autoren ihre Studien hauptsächlich an Kindern, die unter einer schweren Allgemeininfektion (Scharlach, Diphtherie etc.) litten, gemacht haben. Nun werden auch ohne Seruminjektionen bei infektiösen Prozessen allerlei Erytheme beobachtet.

Ich verweise hier auf eine Arbeit von Mussy¹⁾, der über solche Erfahrungen besonders bei der Diphtherie berichtet. Was die Häufigkeit der Erytheme anbetrifft, so wurden sie nach Mussy beobachtet von Sanné 50 mal unter 1500, von Cadet de Grassicourt 37 mal unter 982, von G. Sée 12 mal unter 54, von ihm selbst 12 mal unter 95 Krankheitsfällen. Ferner gibt Mussy an, daß die Erytheme von der mannigfaltigsten Form gewesen und am ersten bis siebenten Krankheitstage und später mit Fieber und heftigeren Allgemeinerscheinungen, sowie auch mit Albuminurie aufgetreten seien. Er bezeichnet Haut und Nieren als *émonctoire par excellence* und hält die Annahme für zulässig, daß die Erytheme Mittel der Entlastung von den durch das Blut verschleppten Bakterien, bzw. von löslichen Stoffen der Bakterien, seien.

Was die Häufigkeit der sogenannten Serumexantheme betrifft, so berechnet Hartung²⁾ in zwei verschiedenen Statistiken über 4358 und 2661 Diphtherieerkrankungen die durchschnittliche Zahl von 8,1%, bzw. 11,4%, ferner berichtet Daut³⁾ über 38 solche Beobachtungen unter 339 Fällen = 11,2%. Nach den Mitteilungen Mussels ständen diesen Zahlen gegenüber in nicht mit Serum behandelten Diphtheriefällen bei Sanné 3,8%, bei Grassicourt 3,8%, bei Sée 22,2% und bei Mussy 12,6% Exantheme.

Es würden sich also für diese sicherlich infektiösen Exantheme das zeitliche Auftreten und die Häufigkeit (wenigstens bei Sée und Mussy) nicht wesentlich unterscheiden von Eintritt und Häufigkeit der sogenannten Serumkrankheit.

Weiterhin habe ich in der Arbeit³⁾ über Resorptionsfieber und Frührezidive gezeigt, daß bei Anginen, Grippeerkrankungen u. dgl. von Erwachsenen, welche keinerlei Serum oder andere differente Arzneimittel erhalten haben, nicht selten am sechsten bis achten Tage und später ganz unvermittelt Fieberbewegungen bis zu mehrtägiger Dauer auftreten, und daraus geschlossen, daß es sich um Resorption der im Körper noch vorhandenen toxischen Produkte aus Bakterien und Abbaustoffen handelt.

Es sind also bei den verschiedensten infektiösen Prozessen solche unerwarteten Nachfieber mit und ohne Exanthem durchaus nichts Seltenes und diesen infektiösen Vorgängen an sich eigentümlich.

Hiernach wäre gegenüber der v. Pirquet und Schick angenommenen Serumkrankheit also der Einwand wohl berechtigt, daß bei den nur als Serumwirkung gedeuteten Erscheinungen eine durch das Serum mitbewirkte und vielleicht verstärkte Resorption noch abgelagerter bakterieller und sonstiger toxischer Stoffe vorliegt.

Es bleiben noch die Erfahrungen einiger Autoren, nach denen normales Pferdeserum an sich der Serumkrankheit ähnliche Erscheinungen erzeugen soll, zu besprechen. Es werden hier immer besonders die Beobachtungen von Johannessen⁴⁾ zitiert; jedoch scheinen mir auch gegen diese Einwände möglich. Johannessen berichtet über 22 Fälle, 21 Kinder von sieben Monaten bis zu zwölf Jahren und eine erwachsene Frau. Davon werden vier Kinder als tuberkulös und die übrigen als frei von tuberkulösen Symptomen bezeichnet, eine nähere Angabe über den Grund ihres Krankenhausaufenthaltes wird nicht gemacht. Acht Fälle, darunter ein tuberkulöses und zwei zweifelhaft tuberkulöse Individuen, zeigen Temperaturerhöhungen bis 38,7° C 5—13 Stunden nach der Injektion, es ist mir also in hohem Grade wahrscheinlich, daß bei ihnen ein chronisch infektiöser Prozeß vorgelegen und diesem gegenüber die Seruminjektion Reaktionen ausgelöst hat. Ich muß dies wenigstens aus meinen Beobachtungen

schließen, denn ich habe bei einer Reihe von Kontrollinjektionen an gesunden Menschen, die nur eine leichte Verletzung u. dgl. hatten, niemals gesehen, daß die erstmalige Einverleibung von 10—20 ccm eines Pferdeserums (meist Streptokokkenserum) auch nur die geringste Erhebung der Temperatur, Hautausschläge oder dergleichen hervorgebracht hat.

Von Johannessens Beobachtungen fallen daher meiner Ansicht nach die sechs als tuberkulös bzw. zweifelhaft tuberkulös bezeichneten, ferner auch die acht Fälle, welche mit Fieber reagiert haben, fort, im ganzen sind also elf Beobachtungen als nicht einwandfrei zu bezeichnen, denn drei der letzteren Fälle, welche gleichzeitig tuberkulös bzw. zweifelhaft tuberkulös sind, dürfen nicht doppelt gezählt werden.

Bei diesen elf Individuen muß ich also den gleichen Einwand wie gegenüber v. Pirquet und Schick erheben, daß Serumwirkung + Infektion vorgelegen hat, bei den übrigen elf Beobachtungen vermissen ich die Angabe, daß das Vorhandensein eines irgendwie infektiösen Zustandes als ausgeschlossen angesehen worden ist.

Wir müssen doch seit den Erfahrungen, daß die Injektion eines normalen artfremden Serums die Blutungen z. B. hämophiler Menschen günstig beeinflusst, annehmen, daß in dem betreffenden Serum Stoffe enthalten sind, die dem behandelten Organismus fehlen und mangelhaft funktionierende Fermente des letzteren wirksamer machen können. Eine Reihe von solchen normalen Tiersera enthalten doch schon gegenüber verschiedenen Bakterien bakterizide, agglutinierende und opsonisierende Stoffe, und diese Normalambozeptoren können in dem unter einer Infektion leidenden menschlichen Organismus sehr wohl den Anstoß zu reaktiven Entzündungen in bakteriellen Herden geben und deshalb Fieber und sonstige Allgemeinerscheinungen hervorrufen.

Wird doch auch von der Einverleibung des arteigenen defibrinierten Blutes bei Menschen, die an perniziöser Anämie oder Leukämie leiden, berichtet, daß zum Teil erhebliche Temperatursteigerungen nach den Injektionen beobachtet werden (Weber)¹⁾. Nun kann man heute, wo die Pseudoleukämie schon im Verdacht einer tuberkuloseähnlichen Infektion steht, auch bei der perniziösen Anämie und der Leukämie die Hypothese wieder auszusprechen wagen, daß die beiden schweren Schädigungen des Blutbildes der Ausdruck einer chronischen Sepsis sind, und tatsächlich sterben doch auch die meisten von diesen Kranken in terminalem Fieber mit den Erscheinungen einer Pneumonie oder Bakteriämie.

Aber ob nun bei diesen Krankheiten Bakterien eine primäre oder sekundäre Rolle spielen, jedenfalls kann die fiebererzeugende Wirkung des einverleibten arteigenen Blutes ebenfalls in ähnlichem Sinne wie diejenige eines artfremden Serums gedeutet werden.

Eine besondere Bedeutung hat man für den Beweis der primären Serumkrankheit auch den Beobachtungen von Beclère, Chambon und Ménard²⁾ beigelegt. Diese Autoren haben Kälbern große Mengen von Pferdeserum ($\frac{1}{100}$ des Gewichts) injiziert und bei vier Kälbern Exantheme und Fieber und bei einem Gelenkaffektionen gesehen.

Drei Beobachtungen dieser Autoren sind meiner Ansicht nach sicher nicht einwandfrei, denn drei Kälber sind gleichzeitig vakzinert worden und haben später, am vierten bis siebenten Tage, ein Exanthem, das vorwiegend die vakzinerten Hautpartien einnahm, gezeigt. Da diese Teile zweifellos mit Bakterien aller Art infiziert gewesen sind, so bleibt hier wieder der Einwand, daß das artfremde Serum besonders heftige Reaktionen an den geimpften Hautteilen ausgelöst hat, daß also Serumwirkung + Infektion vorliegt. Bei einem dieser Kälber werden Gelenkerscheinungen angenommen, weil es anscheinend wegen Schmerzen in den Beinen nicht aus dem Stalle zu ziehen war. Objektiv wurde jedoch eine Druckempfindlichkeit oder Schwellung der Gelenke nicht nachgewiesen!! Das vierte Kalb wurde zwar nicht vakzinert, aber doch an einem großen Teil des Körpers zu beiden Seiten des Rumpfes und auch am Damm rasiert.

¹⁾ Contribution à l'étude des érythèmes infectieux au particulier dans la diphthérie. Jean Mussy. Thèse de Paris 1892. — ²⁾ Zitiert nach v. Pirquet und Schick, l. c. — ³⁾ l. c. — ⁴⁾ Deutsche medizinische Wochenschrift 1895, No. 51.

¹⁾ Weber, Deutsches Archiv für klinische Medizin 1909, Bd. 97.

²⁾ Etude expérimentale des accidents postsérotherapeutiques 1896.

Nun, daß eine solche Prozedur bei einem Kalbe nicht ohne allerlei Schrammen und Kratzwunden in der Haut abgeht, diese also auch infiziert und in einen unnormalen Zustand versetzt wird, dürfte einleuchten, und das nachfolgende Erscheinen einer Urticaria nach Injektion großer Mengen artfremden Serums dürfte auch nicht als einwandfreier Beweis dafür anzusehen sein, daß ein artfremdes Serum auf normaler Haut Erytheme erzeugt.

So steht es also mit den Beweisen für das Vorhandensein einer Serumkrankheit bei Erstinjektionen!

Ich will damit nicht unbedingt in Abrede stellen, daß gelegentlich einmal bei einem gesunden Menschen nach Seruminjektion ein Erythem, leichte Urticaria u. dgl. entstehen kann, wie auch nach anderen differenten Mitteln. Es will mir aber nach meinen Erfahrungen und den angeführten Gründen nicht einleuchten, daß das mehrtägige, am achten bis zwölften Tage einsetzende hohe Fieber bei erstinjizierten, unter einem Infektionsprozeß leidenden Menschen nur eine Serumkrankheit sein soll.

Für noch weniger bewiesen halte ich die Behauptung, daß ein artfremdes Serum an sich Gelenkaffektionen hervorrufen soll. Nun ist ja die Beteiligung der Gelenke bei der sogenannten Serumkrankheit überhaupt keine sehr häufige, bei v. Pirquet und v. Schick sind unter 4358 Fällen einer Sammelforschung über das Diphtherieserum knapp 1 % Gelenkerkrankungen erwähnt.

Nach meinen vielfachen Kontrollinjektionen an Gesunden oder Leichtkranken kann ich versichern, daß ich niemals ein gesundes Gelenk auf Serumeinspritzungen hin mit Schwellung oder Schmerzen habe reagieren sehen.

Ich muß daran festhalten, daß die Reaktion, welche z. B. bei einem subakut gewordenen akuten Gelenkrheumatismus schon bei der ersten Injektion von 5—10 ccm Streptokokkenserum nach 6—24 Stunden an den kranken Gelenken auftritt und sich in Zunahme der Schwellung und der Schmerzen äußert sowie mit Allgemeinerscheinungen einhergeht, dem spezifischen Gehalt an Antikörpern dieses Serums zuzuschreiben ist.

Wenn v. Pirquet und Schick¹⁾ die „Reaktionen Menzers“ der Artfremdheit des Serums zuschreiben wollen, so kann ich nur vermuten, daß sie niemals die Wirkung des Streptokokkenserums in solchen Krankheitsfällen zu beobachten Gelegenheit genommen haben.

Weiterhin lassen sich gegen die Fälle von Diphtherie und Scharlach, bei denen im späteren Verlauf Gelenkerscheinungen auftreten, die gleichen Einwände geltend machen. Beim Scharlach ist ja das Auftreten von Gelenkaffektionen als Nachkrankheit auch ohne Serumbehandlung genügend bekannt, aber auch bei Diphtherie haben wir nicht selten eine nicht unerhebliche Streptokokkenmischinfektion, deren Folge, wie bei sonstigen Streptokokkenmischinfektionen, gelegentlich auch Gelenkmetastasen sein können. Es bleibt also auch hier der Schluß unwiderleglich, daß das Serum das Auftreten von Reaktionen an Gelenken, in denen bei Beginn der Infektion metastatische Herde entstanden sind, vielleicht in beschleunigter und verstärkter Form auslöst.

Gerade Gelenke, Herz und seröse Häute werden ja immer angeschuldigt als der Schädigung durch bakterielle Toxine besonders zugänglich, ich habe mich bei Tierversuchen immer nur davon überzeugen können, daß nur die Injektion von Bakterien zu metastatischen Entzündungen dieser Organe Anlaß geben kann, und will auch noch Fulci²⁾ hier anführen.

Dieser erwähnt seine vergeblichen Versuche, durch Injektion von Toxinen und Nukleoproteinen der verschiedensten Keime eine Entzündung des Endokards zu erzeugen. Es sei zu diesem Zwecke nötig, daß pathogene Keime in den Kreislauf gebracht werden, welche das Endokard um so eher lädieren, wenn es vorher durch toxische oder traumatische Reize prädisponiert ist.

Weiterhin möchte ich die Frage aufwerfen, weshalb denn die Gelenke so besonders empfindlich für Reizung vom Blutwege aus sein sollen. Ihrem anatomischen Aufbau nach bestehen sie vorwiegend aus Bindegewebe, dem viel elastische

Fasern und zum Teil auch Fett beigemischt ist. Das einzig Gefährdete könnte das Endothel, das gefäßlos ist und einer Bindegewebigen, nicht sehr gefäßreichen Schicht anliegt, sein. Infolgedessen ist dieses Gewebe, wenn durch direkte Verletzung das Gelenk eröffnet wird, einer Infektion gegenüber wenig geschützt. Anders steht die Frage der Reizung auf dem Blutwege. Zunächst kommunizieren die Lymphgefäße der Synovialis nicht mit dem Gelenkinneren,¹⁾ ebenso wenig die Blutgefäße.

Etwaige Toxine müßten demnach gewissermaßen durchfiltriert werden, um das Gelenkinnere zu reizen. Nun sitzen aber nicht selten beim akuten Rheumatismus die Entzündungsprozesse im periartikulären Gewebe, weit getrennt vom Gelenkinneren, auch bei experimenteller bakterieller Blutinfektion findet man kleine embolische Herde vielfach im periartikulären Gewebe, in den Faszien, Muskeln etc., also vorwiegend im fibrösen Gewebe, welchem man eine besondere Empfindlichkeit, wie man sie für die Synovialmembran annimmt, schwerlich zusprechen kann. Wir sind daher genötigt, für das häufige Befallenwerden der Gelenke bei allen möglichen Infektionen eine andere Erklärung zu suchen. Diese muß, wie ich glaube, vor allem die Gefäßversorgung der Gelenke in Betracht ziehen.

So heißt es bei Kölliker²⁾ von den Blutgefäßen der Sehnen: „Die Sehnen gehören zu den an Blutgefäßen ärmsten Teilen des Körpers. Kleinere Sehnen sind im Inneren ohne alle Spur von Blutgefäßen, besitzen dagegen äußerlich in dem mehr lockeren Bindegewebe, das sie umhüllt, reichliche weitmaschige Kapillarnetze. Bei stärkeren Sehnen finden sich auch in den oberflächlichen Sehnenlagen einzelne Gefäßchen, und bei den stärksten lassen sich durch Mikroskop und Einspritzung spärliche Gefäßnetze auch in tieferen Schichten nachweisen, doch sind auch hier die innersten Sehnteile vollkommen gefäßlos. Vollkommen gefäßlos sind auch die schwächeren Faszien, in den stärkeren Faszien (Fascia lata) kommt eine gewisse Anzahl von Blutgefäßen vor. Das lockere Bindegewebe, welches die Sehnen umgibt, hat reichliche Gefäße.“

Von den Kapillaren der Muskeln ist ebenda gesagt:

„Die Kapillaren der Muskeln gehören zu den feinsten des menschlichen Körpers und haben sehr oft einen geringeren Durchmesser als die menschlichen Blutkörperchen.“

Ganz Ähnliches gilt auch von den Kapillaren des periartikulären Gewebes, auch diese sind sehr spärlich und besonders eng, wie ich mich an injizierten Präparaten überzeugt habe.

Es scheint mir daher aus den angeführten Gründen viel wahrscheinlicher, daß einfach mechanische Verhältnisse in erster Linie die häufigen metastatischen Erkrankungen der Gelenke und des fibrösen Gewebes überhaupt bedingen, wobei noch hinzukommt, daß diese zellarmen Gewebe sich auch der eingedrungenen Bakterien nur schlecht erwehren können im Vergleich zu zell- und blutgefäßreichen Körperteilen.

Ich sehe daher die Lehre von der besonderen Reizbarkeit der Gelenke durch Toxine, Sera u. dgl. als nicht haltbar an. Die einfache Erklärung ist zu suchen in mechanischen Verhältnissen und dadurch begünstigtem leichteren Haften von Bakterien, nicht aber in irgendwelchen mystischen Affinitäten der Bakterien für solche Gewebe.

Aus dem Bilde der sogenannten Serumkrankheit möchte ich noch die Drüenschwellungen besprechen. Es ist leicht verständlich, daß nach Serumeinspritzung die örtlichen Drüsen anschwellen, da doch immerhin ein Fremdstoff diese Drüsen eine gewisse Zeit hindurch passiert hat und sie in einen Reizungszustand versetzt haben kann. Daß aber weit entfernt gelegene Drüsen, wie z. B. die Halsdrüsen und andere durch das Serum als solches anschwellen sollen u. dgl. mehr, dürfte doch sehr unwahrscheinlich sein. Auch hier liegt es viel näher, z. B. bei Diphtherie- und Scharlachfällen anzunehmen, daß in den Halsdrüsen noch Infektionsstoff vorhanden ist und dieser nun unter dem Einfluß der durch das Serum verstärkten Antikörperproduktion zur Resorption kommt.

Nach den vorstehenden Ausführungen glaube ich das von v. Pirquet und Schick aufgestellte Bild der Serumkrankheit bei Erstinjizierten ablehnen oder wenigstens ganz anders deuten zu müssen.

Ich schließe hieran noch einige Betrachtungen über die Jodwirkung beim Menschen, welche man heute zum Teil

¹⁾ l. c., S. 78. — ²⁾ Ueber experimentelle Endocarditis. Referat. Münchener medizinische Wochenschrift 1910, No. 32, S. 1717.

¹⁾ Nach Bartels. Lymphgefäßsystem aus Bardeleben und Handbuch der Anatomie des Menschen.

²⁾ Handbuch der Gewebelehre des Menschen. 1889. Bd. 1.

auch im Sinne der Ueberempfindlichkeitslehre zu deuten beginnt.

Man hat die Beobachtung gemacht, daß einzelne Menschen schon gegen kleine Gaben von Jod sehr empfindlich sind und darauf mit schweren thyreotoxischen Symptomen antworten. Solche Erfahrungen besonders bei Arteriosklerotikern veranlassen z. B. Krehl,¹⁾ zur Vorsicht bei Gebrauch des Jods zu raten, und Wolfsohn²⁾ hat erst kürzlich über zwei durch Jodmedikation verschlimmerte Krankheitsfälle berichtet. Der eine Fall betraf eine Kranke mit Unterschenkelgeschwüren und dem Verdacht auf Lues, bei ihr trat nach kleinen Gaben von Jodkali Schwellung der Schilddrüse mit Tremor und Pulsbeschleunigung auf, im anderen Falle handelte es sich um eine Kranke mit Struma, bei der sich im Anschluß an Jodmedikation und Schilddrüsen-tabletten ein Morbus Basedowii entwickelt hatte.

Der Deutung solcher zweifellosen Beobachtungen am Menschen ist man nun bestrebt gewesen, im Tierversuche (Bruck³⁾ und Klausner⁴⁾ näherzukommen.

Bruck beschäftigte sich zunächst mit der Jodoform-intoxikation und kam zu dem Schlusse, daß bei der Resorption des Jodoforms Körperweiß jodiert wird und das so entstandene Jodeiweiß als nicht mehr artspezifisch Anaphylaxie hervorzurufen imstande ist.

Er sprach daher die Idiosynkrasie gegen Jodoform als eine Eiweißanaphylaxie an und war der Ansicht, deren Uebertragbarkeit im Tierexperiment nachgewiesen zu haben. Auch Klausner gelangte im wesentlichen zu ähnlichen Anschauungen.

Wenn man die Wirkung des Jods beim Menschen, also in erster Linie der so häufig gebrauchten Jodnatrium- und Jodkaliumverbindungen, unbefangen beurteilt, so muß man sagen, daß es bei allen möglichen chronischen Infektionen nach vorübergehender Reizung die Resorption krankhafter Prozesse anregt. Wenn ich von seiner allbekannten Beeinflussung der tertiären Lues absehe, so erzeugt Jod z. B. beim chronischen Rheumatismus örtliche und auch mit Allgemeinerscheinungen (Fieber u. dgl.) einhergehende Reaktionen, auch bei Skrofulose der Kinder kann man nicht selten während des Gebrauchs des Sir. ferr. jodat. unvermittelte Fieberbewegungen mit nachfolgender Besserung des Zustandes auftreten sehen; bekannt ist ferner die Anwendung des Jodkali zur Erzeugung von Expektoration bei Tuberkulose im Interesse der Diagnosestellung, bekannt ist sein Gebrauch in der Behandlung der chronischen Bronchitis, allgemein üblich schließlich die Jodmedikation bei der Arteriosklerose, deren Abhängigkeit von chronischen Infektionen, Tuberkulose, chronischem Rheumatismus, chronischer Bronchitis, Lues etc. in vielen Fällen in die Augen springt.

Nach alledem liegt die Annahme nahe, daß das Jod gegenüber chronischen Infektionsprozessen eine Art von opsonisierender und demnach anfänglich reizender Wirkung entfaltet, zweitens liegt der Schluß nicht allzufern, daß es ähnlich wie z. B. Tuberkulin bisher schlummernde Krankheitsprozesse in die Erscheinung bringt.

Nun haben mich eigene Erfahrungen immer mehr dahin geführt anzunehmen, daß in einer Reihe von Krankheitsfällen thyreotoxische Symptome die Folge häufig überstandener Infektionen sind. So kann man bei solchen Kranken nicht selten die Angabe hören, daß sie viel unter Anginen, Bronchitiden etc. leiden, und in einem Falle habe ich direkt beobachten können, wie im Anschluß an eine schwere akute Bronchitis nach vorübergehenden neuralgiformen Schmerzen in der seitlichen Halsgegend eine akute Schwellung der Schilddrüse mit thyreotoxischen Symptomen auftrat und unter Behandlung mit Streptokokkenvakzine nach anfänglicher vermehrter Reizung beseitigt wurde. Es ist hiernach wohl die Annahme zulässig, daß in einer Reihe von Fällen den thyreotoxischen Erkrankungen eine chronisch infektiöse Thyreoiditis zugrunde liegt. In solchen Fällen muß der unvorsichtige Jodgebrauch, zumal bei den besonderen Beziehungen des Jods zur Schilddrüse im Sinne der

entwickelten Theorie, reizen und eine Steigerung der Thyreotoxie hervorrufen. Ebenso ist es durchaus möglich, daß ein Arteriosklerotiker latent chronisch entzündliche Veränderungen an seinen Schilddrüsengefäßen haben kann, diese durch das Jod eine Reizung erfahren und nun erst die thyreotoxischen Symptome in die Erscheinung treten.

Ich habe die vorstehenden Ausführungen zur allgemeinen Mitteilung gebracht, weil ich den Eindruck habe, daß wir, wie schon eingangs gesagt, in einzelnen Fragen Gefahr laufen, die Beobachtung am Menschen zurückzustellen und unsere theoretischen Anschauungen mehr aus dem Tierexperiment herzuleiten.

Hier wieder die Bedeutung der Beobachtungen am Krankenbett in den Vordergrund zu stellen und einige der heute eine gewisse Suggestivkraft ausübenden Theorien der Feuerprobe an der Erfahrung am Menschen zu unterziehen, habe ich als eine notwendige und dankenswerte Aufgabe betrachtet.

Zusammenfassung. 1. Im Beginne einer Infektionskrankheit beherrschen die Bakterien und die von ihnen im Organismus erzeugten Stoffwechselprodukte das Krankheitsbild, und die Bakterien in erster Linie bedingen nach ihren Sitze, ihrer Menge und toxischen Leistung die Art der klinischen Erscheinungen. Die Wirkung eines aus dem Bakterieneiweiß abgebauten Anaphylatoxins kann anfänglich dabei nur eine Nebenrolle spielen.

2. Bei jeder schweren Infektionskrankheit hat der Organismus anfänglich um seinen Bestand zu kämpfen. Ist es ihm gelungen, das Vordringen der Bakterien zu hemmen, so beginnt das Stadium der Resorption der noch abgelagerten Bakterienstoffe und der Abbauprodukte menschlicher Gewebe. In diesem Stadium erfolgt erhöhte Belastung des Organismus durch Zerfallsstoffe (Anaphylatoxin) der Bakterien, aber ebenso auch, und dies ist nicht minder wichtig, durch resorbierte, vorher von den Bakterien veränderte Gewebsstoffe.

3. Im Tuberkulin sind vorwiegend die gelösten Bakterien-substanzen wirksam und erzeugen im Organismus eine opsonisierende Wirkung gegenüber den Krankheitsherden. Dies bedingt einmal Herdreaktion und zweitens durch Resorption toxischer Stoffe (Bakterien und Zerfallsstoffe der Gewebe) die Allgemeinreaktion.

4. Bei der sogenannten Ueberempfindlichkeit der Tuberkulösen befinden sich die Krankheitsherde in einem Zustand leichter Reizbarkeit (Labilität), bzw. werden in einen solchen durch vorangehende Tuberkulininjektion gebracht, sodaß sie deshalb schon bei sehr kleinen Tuberkulindosen ansprechen und in gesteigertem Maße toxische Stoffe abgeben.

Je mehr der tuberkulöse Herd abgekapselt ist oder durch die Behandlung von der Wirkung auf den Allgemeinzustand ausgeschaltet wird, desto schwerer spricht er selbst auf große Tuberkulindosen mit Abgabe toxischer Stoffe an.

5. Eine Serumkrankheit bei Erstinjizierten im Sinne v. Pirquets und Schicks gibt es nicht. Die von diesen Autoren beschriebenen, mit mehrtägigem Fieber, Erythem, Gelenkerscheinungen, Drüsenschwellungen, Albuminurie etc. einhergehenden Erscheinungen sind der Ausdruck der durch Serum wahrscheinlich gesteigerten Resorption toxischer Produkte, welche aus Bakterieneiweiß und Zerfallsstoffen des Organismus stammen.

6. Das Jod (Jodnatrium, Jodkalium) entfaltet im Organismus gegenüber infektiösen Herden eine Entzündung und Resorption anregende, gewissermaßen opsonisierende Wirkung. Es kann daher gelegentlich auch latente Krankheitsprozesse, wie z. B. der Schilddrüse in die Erscheinung bringen.

Hierdurch findet wahrscheinlich in Krankheitsfällen, die bei kleinen Jodgaben mit thyreotoxischen Symptomen reagieren, die besondere Jodempfindlichkeit ihre einfache Erklärung.

¹⁾ Münchener medizinische Wochenschrift 1910, S. 47.

²⁾ Deutsche medizinische Wochenschrift 1911, No. 5.

³⁾ Berliner klinische Wochenschrift 1910, No. 12.

⁴⁾ Münchener medizinische Wochenschrift 1910, No. 27. u. 38.