



No. 19.

Donnerstag, den 10. Mai 1906.

32. Jahrgang.

Aus dem Institut für Infektionskrankheiten in Berlin (Direktor: Geheimrat Prof. Dr. Gaffky) und der Dermatologischen Klinik der Universität in Breslau (Direktor: Geheimrat Prof. Dr. A. Neisser).

Eine serodiagnostische Reaktion bei Syphilis.

Von A. Wassermann, A. Neisser und C. Bruck.

In den folgenden kurzen Mitteilungen wollen wir über Befunde berichten, die wir an Material von syphilitischen Menschen und Affen erheben konnten.

A. Wassermann und C. Bruck hatten vor einiger Zeit (Medizinische Klinik 1905, No. 55; Deutsche medizinische Wochenschrift 1906, No. 12) darauf aufmerksam gemacht, daß es mit Hilfe der von Bordet, Gengou, Moreschi, Neisser und Sachs bei eiweißpräzipitierenden Seris beobachteten Komplementablängung gelingt, in Organextrakten und Körpersäften das Vorhandensein einerseits gelöster Substanzen der Mikroorganismen und andererseits spezifischer Antikörper gegen diese Substanzen nachzuweisen. Die genannten Autoren haben diese Methode bereits nach dieser Richtung bei einer Reihe von Infektionskrankheiten (Typhus, Genickstarre, Tuberculose) mit Erfolg angewandt, und es schlug daher der eine von uns (A. Wassermann) vor, nunmehr diese Methode auch für die Serodiagnostik der Syphilis zu erproben. In Ausführung dieses Gedankens wurden nach einem gemeinsam entworfenen Versuchsplan in der dem einen von uns (A. Neisser) unterstellten Klinik Affen mit syphilitischem Virus teils infiziert, teils vorbehandelt und das Serum dieser Tiere, dessen Herstellung wir Herrn Dr. Siebert verdanken, im Institut für Infektionskrankheiten nach der oben genannten Methode gegenüber syphilitischem Material von Kranken und Leichen geprüft.

Diese Methode besteht darin, daß man inaktives Serum der mit syphilitischem Material vorbehandelten Affen mit Organextrakten, Serum etc. syphilitischer Menschen mischt, Komplement (frisches, normales Meerschweinchenserum) zugefügt und eine gewisse Zeit binden läßt. Sodann prüft man mittels eines inaktiven, spezifisch hämolytischen Serums und der dazu gehörigen roten Blutkörperchen, ob das zuerst zugefügte Komplement ganz oder teilweise verankert ist. Wenn dies der Fall ist, so dokumentiert sich das in der ganz oder teilweise ausbleibenden Auflösung der roten Blutkörperchen, d. h. in einer Hemmung der Hämolyse.

Diese Hemmung der Hämolyse beweist also, daß Komplement durch die Mischung des Immunserums mit dem Untersuchungsmaterial gebunden worden ist, und wir können daher vorbehaltlich eingehender, hier nicht näher zu erörternder Kontrollen (s. A. Wassermann und Bruck, Deutsche medizinische Wochenschrift 1906, No. 12) aus der Komplementbindung den Schluß ziehen, daß sich 1. in dem durch Vorbehandlung erzielten Immunserum Antikörper befinden und 2. das diesem Immunserum beigefügte Untersuchungsmaterial (Organextrakt) die spezifischen Gegensubstanzen (Antigene) beherbergt. Denn durch das Zusammentreffen des Antikörpers und seines Antigens ist eben Komplement verankert worden, welches letzteres nun zur Komplettierung des hämolytischen Ambozeptors fehlt.

Wenn wir nun unsere Versuche, die wir mit syphilitischem Material angestellt haben, mitteilen, so können wir vorläufig folgendes sagen: Behandelt man Affen mit Blut von sekundär syphilitischen Menschen oder mit Extrakten aus primär-syphilitischen Bubonen und von Condylomata lata oder mit Extrakten aus Organen und Knochenmark hereditär-syphilitischer Kinder und Foeten oder mit Organ- und Knochenmarkextrakten von Affen vor, die 7—8 Wochen nach positiver Impfung getötet wurden, und mischt man diese Sera mit Extrakten aus den Organen hereditär-syphilitischer Kinder und Foeten oder mit den Extrakten aus der Placenta sekundär-syphilitischer Mütter oder mit Extrakten aus Primäraffekten und Condylomata lata oder mit den Organ- und Knochenmarkextrakten von Affen sieben bis acht Wochen nach positiver Impfung, so tritt Hemmung der Hämolyse ein, ein Beweis, daß 1. in dem hergestellten Affenimmunserum Antikörper gegen spezifisch syphilitische Substanzen und 2. in den untersuchten Extrakten diese syphilitischen Stoffe selbst sich befinden. Die Spezifität dieser Reaktion für Lues beweisen neben den jedesmal nötigen Versuchskontrollen (s. Deutsche medizinische Wochenschrift No. 12) folgende Kontrollen:

1. Das mit syphilitischem Material hergestellte Affenimmunserum wirkt gleichzeitig und in gleichem Maße auf syphilitisches Material von Mensch und Affe, gleichgültig, ob zur Vorbehandlung nur menschliches oder nur Affenmaterial verwendet worden war.

2. Das mit syphilitischem Material hergestellte Immunserum von Affen wirkt nur auf syphilitisches Material von Mensch und Affe, nicht aber auf Körpersubstanzen von nichtsyphilitischen Menschen oder Affen.

3. Normales Affenserum wirkt weder auf Material von syphilitischen Menschen noch Affen.

4. Um die Spezifität dieser Reaktion für syphilitisches Material ganz sicher zu erweisen, wurde schließlich noch folgende Kontrolle angestellt: Es ist nach den Befunden von Uhlenhuth möglich, daß bei der Herstellung des Affenimmunserums mittels menschlichen Materials sich Präzipitine auf menschliches Eiweiß bilden, die ja dann auch eine Hemmung der Hämolyse geben würden. Allerdings sprach bei unseren Versuchen von vornherein alles gegen diese Annahme. Abgesehen davon, daß wir bei unseren Versuchen niemals sichtbare Präzipitation beobachteten, konnte der Einfluß einer Eiweißpräzipitation schon deshalb ausgeschlossen werden, weil das Serum unserer Affen stets nur mit Material, das von syphilitischen Menschen herrührte, niemals aber mit solchem von nichtsyphilitischen Menschen die Reaktion gab. Auch die Tatsache, daß das Serum von Affen, welche mit Material von syphilitischen Affen immunisiert wurden, die Reaktion wiederum mit syphilitischem Affenmaterial gaben, sprach gegen die Mitwirkung von eiweißpräzipitierenden Substanzen. Trotzdem aber haben wir, um die Gültigkeit dieses Phänomens als für Syphilis ganz spezifisch zu erweisen, noch die Kontrolle angestellt, daß wir Affen der gleichen Spezies in ganz analoger Weise mit Blut und Organextrakten nichtsyphilitischer Menschen vorbehandelten. Das Serum dieser Affen ergab im Gegensatz zu den mit syphilitischem Material immunisierten Affen keinerlei Hemmung, d. h. Reaktion.

Wir können also mitteilen, daß es gelingt, eine spezifische serodiagnostische Reaktion auf syphilitisches Material zu erhalten, wobei als Kontrolle stets festzustellen ist, daß das betreffende Serum mit Körpersubstanzen nichtsyphilitischer Menschen keine Reaktion gibt.

Die praktische Wichtigkeit dieses Befundes liegt auf der Hand. Wir sind dadurch einerseits in die Lage versetzt, *in vitro* zu bestimmen, ob in einem menschlichen Serum oder gewonnenen Immunserum sich spezifische Antikörper gegenüber Substanzen des Lueserregers befinden, und wir werden vermögen, diese Antikörper quantitativ zu bewerten. Es gelingt andererseits, durch die beschriebene Reaktion den Nachweis zu führen, ob ein bestimmtes Organ syphilitische Substanzen beherbergt. Von welcher Wichtigkeit schon dieser letztere Nachweis für die experimentelle Syphilisforschung ist, braucht nicht näher erörtert zu werden. In dieser Hinsicht möchten wir besonders auf die bereits in dieser Mitteilung enthaltene Tatsache, daß die Placenta syphilitischer Frauen die spezifische serodiagnostische Reaktion für Lues gibt, hinweisen.

Von der größten diagnostischen und therapeutischen Bedeutung wäre es, wenn es auch gelänge, regelmäßig den Nachweis syphilitischer Stoffe oder Antikörper im kreisenden Blute Lueskranker zu führen. Wir verfügen zwar bereits über einige Fälle, wo dieser Nachweis gelungen ist.¹⁾ In anderen war dies nicht der Fall. Offenbar spielt hier die Höhe des Immunserums eine ausschlaggebende Rolle, und es muß deshalb die nächste Aufgabe sein, die vielleicht aber in unseren Zonen bei der großen Empfindlichkeit des Affen allen Experimenten gegenüber nicht zu lösen ist, ein möglichst hochwirkendes spezifisches Serum auf Lues zu erhalten. Es wird eine der wichtigsten Aufgaben der demnächst nach Niederländisch-Indien abreisenden Reichsexpedition sein, diesem Ziele näher zu kommen.