Deutsche Medizinische Wochenschrift

Begründet von Dr. Paul Börner

HERAUSGEBER:

Geh. San.-Rat Prof. Dr. Schwalbe

Berlin-Charlottenburg, Schlüterstraße 53

VERLAG:

GEORG THIEME-LEIPZIG

Antonstraße 15

Nummer 40

Freitag, den 1. Oktober 1920

46. Jahrgang

Aus der Deutschen Forschungsanstalt für Psychiatrie in München
und der Psychiatrischen Klinik in Heidelberg.

Weitere Erfahrungen bei Rekurrensinfektionen.

Von Prof. F. Plaut und Prof. G. Steiner.

Bei Rekurrensinfektionen, welche wir zu Heilzwecken bei Paralytikern vornahmen, machten wir¹⁾ die Erfahrung, daß der von uns benutzte Spirochätenstamm (Afrikanische Rekurrens, Spirosoma Duttoni, zur Verfügung gestellt von dem Tropeninstitut in Hamburg) sich dem Salvarsan gegenüber beim Menschen refraktär verhielt. Bei den von uns infizierten Kranken stellten sich mit Ausnahme eines Falles regelmäßig trotz Salvarsandarreichung Rezidive ein. Die Salvarsantherapie versagte ebensowohl, wenn man im ersten Anfall, als wenn man während eines Rezidivs oder im freien Intervall das Mittel gab. Auch nach längere Zeit hindurch fortgesetzter Therapie, z. B. nach 10 Injektionen von Silbersalvarsan — jeden 2. Tag 0,2 — gelang noch der Nachweis von Spirosomen im Blut und im Liquor.

Wie wir ausführten, zeigten im Gegensatz zu ihrem Verhalten bei der menschlichen Infektion die Spirosomen keine Salvarsanfestigkeit im Tierkörper. Vielmehr ließen sich beginnende Mäuseinfektionen regelmäßig und prompt durch die üblichen Salvarsandosen kupieren, und selbst Spirosomen, die vom Menschen nach Salvarsanbehandlung auf Mäuse verimpft wurden, ließen sich leicht durch Salvarsan abtöten.

Prof. Martin Mayer vom Tropeninstitut in Hamburg hat nun den von uns benutzten Stamm eine Zeckenpassage durchmachen lassen und ihn danach uns zur erneuten Prüfung übergeben zwecks Feststellung, ob nunmehr das Verhalten gegenüber dem Salvarsan eine Änderung erfahren habe.

Diesen Stamm haben wir 4 Paralytikern subkutan eingeimpft. Die Infektionen gingen regelmäßig an. Das Intervall bis zum ersten Fieberanstieg betrug 4–5 Tage. Der gleiche zeitliche Abstand hatte sich bei dem Stamm vor der Zeckenpassage ergeben. Auch hinsichtlich der Höhe der Temperaturen und des weiteren Verlaufs der Fieberkurven zeigten sich keine Unterschiede gegenüber dem alten Stamm.

Was nun die Salvarsanwirkung betrifft, so erhielten zwei Kranke bereits im ersten Anfall je 0,6 Neosalvarsan. Der eine dieser Fälle blieb rezidivfrei. Bei dem anderen Kranken traten drei Rezidive auf. Der erstgenannte Kranke erhielt das Salvarsan besonders frühzeitig; die Temperatur war hier während der Nacht angestiegen, betrug morgens 38°, und bereits an diesem ersten Fiebertag nachmittags um 5 Uhr wurde Salvarsan gegeben; die kritische Entfieberung begann nach 24 Stunden. Der andere Kranke erhielt das Mittel erst am 2. Fiebertag. Es könnte sein, daß das Gelingen der Sterilisierung in dem erstgenannten Falle mit der frühzeitigen Salvarsaninjektion in Zusammenhang stand. Wir möchten jedoch bemerken, daß auch von den früher von uns mitgeteilten Fällen ein Kranker rezidivfrei geblieben war, der erst am 2. Tag des ersten Anfalls Neosalvarsan bekommen hatte. Bei dem 3. Kranken, der mit dem Zeckenpassagestamm infiziert wurde, wurde erst in einer späteren Periode die Salvarsanbehandlung eingeleitet, während der 4. Kranke zur Kontrolle unbehandelt blieb. Abgesehen von dem Kranken, der rezidivfrei blieb, zeigten sich zwischen dem während des ersten Anfalls, dem erst zu einem späteren Zeitpunkt und dem überhaupt nicht behandelten Falle keine Unterschiede im Ablauf der Infektion. Wir haben danach nicht den Eindruck, daß die Zeckenpassage unseren Spirochätenstamm für die Salvarsaneinwirkung zugänglicher gemacht hätte.

In unseren früheren Arbeiten haben wir mitgeteilt, daß es anscheinend regelmäßig um die Zeit des ersten Rezidivs bei den mit Rekurrens infizierten Menschen zur Infektion der Meningen kommt. Es gelang uns mit allen frühzeitig entnommenen Liquorproben die Infektion auf Mäuse zu übertragen, also in dieser Form den Nachweis der Anwesenheit der Spirochäten im Liquor zu führen. Mittels in gewissen Zeitabständen wiederholt vorgenommenen Punktionen

wurde genau die Infektiosität des Blutes und des Liquors im Tierversuch geprüft und ermittelt, daß das Blut auch in fieberfreien Perioden spirochätenhaltig sein kann, ohne daß es zu einem weiteren klinischen Rezidiv zu kommen braucht. Hinsichtlich der Verhältnisse des Liquors wurde gezeigt, daß die Spirochäten, nachdem sie kurz vor oder kurz nach dem ersten Rezidiv in den Liquor eingedrungen sind, sich eine Reihe von Wochen im Liquor halten und regelmäßig erst längere Zeit, nachdem bereits das Blut spirochätenfrei geworden ist, aus dem Liquor verschwinden. Ueber die entzündlichen Begleiterscheinungen der Liquorinfektion wurde gleichfalls Genaueres bekanntgegeben¹⁾.

Besonders aufschlußreich über das Versagen der Salvarsantherapie gestalteten sich die von uns vorgenommenen Liquorüberimpfungen. Durch sie wurde dargetan, daß auch nach sehr intensiver und längere Zeit hindurch fortgesetzter Salvarsanbehandlung der Liquor noch spirochätenhaltig war. Auch bei Infektionen mit den Spirochäten nach der Zeckenpassage kam es zur Liquorinfektion, und in gleicher Weise ließen sich noch nach längerer Salvarsanbehandlung Spirochäten im Liquor nachweisen. Als Beispiel führen wir den am 2. Tag des ersten Anfalls mit 0,6 Neosalvarsan behandelten Fall an.

G. Josef, Paralyse. Impfung mit dem Zeckenpassagestamm am 11. III. 1920. Erster Anfall am 18. III. Neosalvarsan am 19. III. Erstes Rezidiv am 3. IV., zweites Rezidiv am 13. IV. An diesem Tage Ueberimpfung von Blut und Liquor auf Mäuse. Die Infektion gelang sowohl bei den mit Blut wie mit Liquor geimpften Tieren. Danach zwischen dem 15. IV. und 7. V. weitere 6 Neosalvarsaninjektionen zu je 0,6. Am 10. IV. erneute Ueberimpfung von Blut und Liquor auf Mäuse. Resultat: die Blutmäuse blieben spirochätenfrei, bei den Liquormäusen ging die Infektion an.

Wir sehen also hier, daß trotz frühzeitiger Salvarsaninjektion und trotz späterer ausgiebiger Fortsetzung der Therapie noch etwa 8 Wochen nach dem ersten Fieberanfall lebende und virulente Spirochäten im Organismus vorhanden waren.

Nach all dem scheint es nicht, daß ein bei der menschlichen Infektion dem Salvarsan gegenüber refraktärer Spirochätenstamm durch Vornahme einer Zeckenpassage sein Verhalten gegenüber dem Salvarsan ändert.

Wir sind der Anschauung, daß es wünschenswert ist, für weitere therapeutische Versuche bei Paralytikern Rekurrensspirosomen in Anwendung zu bringen, die auf Salvarsan reagieren. Dieses Postulat steht in Beziehungen zu den Vorstellungen, von denen geleitet wir bereits im Januar 1919 an die Rekurrens-therapie der Paralyse herantraten. Wir bezweckten vor allem eine starke Anregung der immunisatorischen Vorgänge. Obgleich zu erwarten war, daß der Paralytikerorganismus auf eine Ueberschwemmung mit Rekurrensspirosomen mit der Produktion spezifisch gegen Rekurrens gerichteter Antikörper antworten würde, so erschien es doch angesichts der Verwandtschaft der Rekurrens- und Syphilisspirochäten nicht ausgeschlossen, daß hierdurch auch die Fortpflanzungsfähigkeit der Pallida beeinträchtigt werden könnte. Sehen wir doch sogenannte Ueberlagerungen der Immunität auch bei verschiedenartigen Trypanosomenstämmen. Vor allem aber dachten wir im Hinblick auf die offenbar identischen Vorgänge, die bei der Verankerung des Salvarsans an die Rekurrensspirochäten wie an die Syphilisspirochäten eintreten, an ein Uebergreifen der durch die Wirkung der Rekurrensspirochäten auf das Salvarsan vermutlich ausgelösten spirochätiziden Substanzen auf die Syphilisspirochäten. Auf diesem Wege könnte es dann, wie wir meinten, zur Ausbildung spezifischer Reaktionskörper kommen. Auf die „Fiebertherapie“ legten wir weniger Gewicht, nachdem die zahlreichen Versuche, mit andersartigen Mitteln Fieber bei der Paralyse zu erzeugen, keine eindeutige Heilwirkung gebracht haben.

Die von uns gemachte Feststellung, daß nach Rekurrens die Paralytiker die Wa.R. verlieren können,

¹⁾ Weichbrodt hat in der D. m. W. 1920 Nr. 25 unseren Untersuchungen analoge veröffentlicht, besonders solche hinsichtlich der Uebertragung der Infektion mittels Blut und Liquor vom Menschen auf Mäuse, ohne unserer Untersuchungen Erwähnung zu tun, obgleich z. Z. des Erscheinens seiner Arbeit bereits 2 ausführliche Publikationen (l. c.) von uns vorlagen.

¹⁾ Vgl. auch Zschr. f. d. ges. Neurol. 53 103 1919 u. Arch. f. Schiffs- u. Trop. Hyg. 24 33 1920.

spricht unseres Erachtens dafür, daß die Tätigkeit der Pallida tatsächlich auf diesem Wege beeinträchtigt werden kann. Nachdem wir anfangs nur bei mit Salvarsan behandelten Rekurrensparalytikern das Negativwerden der Wa.R. beobachten konnten, ist es uns seitdem auch bei Fällen, die nicht salvarsanisiert worden waren, begegnet.

Wir möchten zunächst bei der Paralyse der Beeinflussung der Körperflüssigkeiten als Maßstab für die Wirkung einer antisypilitischen Therapie größeren Wert beimessen als der Beeinflussung der klinischen Zustandsbilder. Wir haben gute, zum Teil sehr gute Remissionen nach Rekurrens bei Paralysen inzwischen gesehen und haben ebenso wie Mühlens, Weygandt und Kirschbaum, die kürzlich (M. m. W. 1920 Nr. 29) über günstige klinische Erfahrungen mit der Malaria- und der Rekurrentherapie berichteten, den Eindruck, daß die öfters eingetretenen klinischen Besserungen im Zusammenhang mit der Rekurrensinfektion stehen könnten. Wir möchten aber, obwohl unsere Versuche nun schon 1½ Jahre im Gange sind, noch etwas zuwarten, bis wir uns endgültig über die Frage der therapeutischen Wirksamkeit der Rekurrensinfektion bei der Paralyse aussprechen.