XIX. Aus dem israelitischen Gemeindepital in
Frankfurt a. M.
**Erfahrungen und Fragen in Betreff des
Koch'schen Mittels.¹⁾**

Von Dr. S. Kirchheim.

Als wir am 24. November vorigen Jahres durch die Güte unseres Collegen Dr. Libbertz zum ersten male in der Lage waren, das Koch'sche Heilmittel an Patienten in Anwendung zu bringen, lag ausser der ersten berühmten Mittheilung von Koch selbst nur eine sehr geringe Anzahl klinischer Erfahrungen über die Anwendungsweise des neuen Mittels vor, und wir mussten daher selbst die beste und sicherste Methode der Behandlung ohne Anleitung durch andere für uns herauszufinden suchen. Im Hinblick darauf, dass wir es zweifellos mit einem äusserst heftigen und unter Umständen sehr gefährlich wirkenden Giftstoff zu thun hatten, und in Erwägung, dass ein etwaiger unglücklicher Ausgang infolge der neuen Curmethode nicht nur für den Patienten ein höchst beklagenswerthes Ereigniss gewesen wäre, sondern dass ein solcher auch die ganze erst in der Entwicklung begriffene Therapie beim grossen Publikum und den übrigen Kranken sofort in den grössten Misscredit gebracht haben würde, beschlossen wir, vorerst wenigstens, bis anderweitige zuverlässige Erfahrungen vorliegen würden, mit der grössten Behutsamkeit und Vorsicht zu Werke zu gehen. Wir begannen die Injectionen auch bei chirurgischen Kranken mit 1, höchstens 2 mg (bei Kindern $\frac{1}{2}$ mg), nur bei Lupus machten wir eine erste Injection von 5 mg. Beim Ausbleiben einer jeden Reaction wurde jedesmal den folgenden Tag um 1 mg, bei Kindern um $\frac{1}{2}$ mg, gestiegen. Bei Eintreten der Reaction — als solche betrachteten wir jede Temperaturerhöhung über 37,5 — Aussetzen der Behandlung, bis die Temperatur innerhalb 24 Stunden nicht 37,5 überstieg, und Wiederbeginn mit der zuletzt wirksamen Dosis. Erst in der letzten Zeit stiegen wir, wenn bereits höhere Dosen von 20 und 30 mg erreicht waren, öfters auch um 2—4 mg.

Auf diese Weise hatten wir die Befriedigung, dass wir bei einer Gesamtzahl von 33 der Behandlung unterworfenen Patienten, die in Summa weit über 500 Injectionen erhielten, keinen einzigen gefährlichen oder bedrohlichen Zwischenfall erlebten.

Nur in einem Falle hatten wir, trotz der unausgesetzten sorgfältigsten Antisepsis bei Vornahme der Injectionen einen grossen Abscess auf dem Rücken zu beklagen, der sich unter mässigem Fieber entwickelte und nach Incision unter Chloroformnarkose rasch ohne weitere Nachtheile zur Heilung kam. Allerdings ist hierbei zu berücksichtigen, dass wir auch bei der Auswahl der der Behandlung zu unterziehenden Fälle so vorsichtig waren, dass wir mit Ausnahme eines noch zu erwähnenden Patienten alle fiebernden Kranken vorerst ausschlossen, da bei diesen nicht nur die fieberhaften Reactionen sehr schwer zu beurtheilen gewesen wären, sondern auch die Injectionen eher Gefahren im Gefolge gehabt hätten.

Das Alter unserer Patienten schwankte zwischen drei und siebenzig Jahren. — Die Krankheitsfälle, die wir mit dem Koch'schen Mittel zu behandeln bis jetzt Gelegenheit hatten, betrafen zum grössten Theil Phthisiker in jedem Grade der Erkrankung (nur

¹⁾ Nach einem im Frankfurter ärztlichen Verein am 5. Januar gehaltenen Vortrag.

solche Kranke, bei denen der Exitus letalis in Kürze nnansbleiblich zu erwarten stand, wurden nicht der Impfung unterzogen), einige tuberculöse äussere Kranke, wie Caries, Analfistel, Lupus etc., sowie endlich einige wenige nicht tuberculöse Lungenkranke und diagnostisch zweifelhafte Fälle (schwere Chlorose z. B.), die des Versuchs halber die Injectionen mit der Koch'schen Flüssigkeit erhielten. (Die summarische Uebersicht der einzelnen Fälle, sowie die Vorlage der aufgenommenen Temperaturrenven, die bei dem Vortrage geschah, lasse ich der Ranmersparrniss wegen hier weg.)

Im grossen und ganzen stimmen unsere Erfahrungen mit den bisher von anderer Seite ausführlich veröffentlichten überein. Die fieberhafte Reaction war in keinem Falle sehr heftig und gefährdend; sie war fast nur im jedesmaligen Beginn der Behandlung gerade bei den Injectionen unter 10 mg eine höhere, überstieg jedoch nie 40°, während in dem späteren Verlauf gewöhnlich das Fieber sich in sehr niedrigen Grenzen bewegte und sich selten über 38,5 erhob, und fast in allen Fällen, sobald einmal die Dosis von 20 mg erreicht war, auch trotz manchmal schnellerer Steigerung in der Dosirung gänzlich ansah.

Bei dem schon erwähnten Patienten, der vor Beginn der Injectionsbehandlung ein nnregelmässiges hektisches Fieber gehabt hatte, konnten wir mehrmals auf Injectionen von 3–5 mg unter starker Temperaturerhöhung das Auftreten einer neuen Lungeninfiltration mit consonierenden Rasselgeräuschen an vorher völlig normalen Lungenpartien nachweisen, die jedoch mit dem Aufhören der Reaction innerhalb ein- oder zweimal 24 Stunden sich wieder ad integrum zurückbildete. Da hier jedoch nach jeder Reaction eine grosse allgemeine Schwäche übrig blieb, glaubten wir vorerst von der weiteren Behandlung Abstand nehmen zu sollen, bis der Kräftezustand sich wieder einigermaassen gehoben haben würde. Beinahe in allen anderen Fällen sowohl der chirurgisch Kranken, als auch der Lungenleidenden konnten wir mit Befriedigung bei den wöchentlichen Wägungen neben gutem Allgemeinbefinden eine geringere oder stärkere Zunahme des Körpergewichts constatiren.

Am auffälligsten war dieselbe bei dem ältesten der der Impfung unterzogenen Patienten, einem Phthisiker von 70 Jahren, der früher häufig Haemoptoe gehabt hatte, und ziemlich bedeutende Lungeninfiltrationen und bacillenhaltiges Sputum aufwies. Bei Beginn der Behandlung am 4. December wog derselbe 140 Pfund, und nach 7 Wochen, nachdem er in 33 Injectionen bis zur Dosis von 34 mg gekommen war, hatte sich sein Gewicht auf 156 Pfund gehoben. Da dieser Patient zufällig kein Hospitalkranker, sondern Pfründner der israelitischen Versorgungsanstalt ist, und seine übrigen Lebensverhältnisse während der Koch'schen Behandlung ganz unverändert wie zuvor geblieben sind (er blieb während der Behandlung in der Versorgungsanstalt), so kann in diesem Falle die bedeutende Gewichtszunahme von 16 Pfund innerhalb 7 Wochen mit voller Berechtigung gewiss auf die stattgefundene Behandlung ursächlich zurückgeführt werden. Dieser Gewichtszunahme entsprechend, war auch das ganze Ansehen des Patienten ein vorzügliches geworden, fast für sein Alter blühend zu nennen. Der örtliche Befund an den Lungen ist allerdings im wesentlichen bis jetzt derselbe geblieben, hingegen sind bei der letzten Untersuchung keine Bacillen im Sputum gefunden worden.

Auf die Veränderung des Bacillenbefundes während der Injectionsbehandlung glaube ich allerdings im allgemeinen kein grosses Gewicht legen zu können. Derselbe ist doch ein zu wechselnder, sowohl in der Zahl und Häufigkeit der Bacillen, als in der Beschaffenheit derselben, so dass ich die Verschiedenheit im Befunde fast für eine Zufälligkeit in der Auswahl des zum Präparat gebrauchten Sputums und vielleicht auch in geringen nnabsichtlichen Verschiedenheiten der Färbungsmethode (kürzere oder längere Einwirkung der Entfärbungsflüssigkeit n. s. w.) anzusehen mich gezwungen halte. Nur das Auftreten eines vermehrten Anspruchs, sowie das nicht selten erstmalige Auffinden der Bacillen nach Beginn der Impfungen, insbesondere nach den ersten Reactionen

dürfte vielleicht nicht mit Unrecht als eine Folge der stattgehabten Behandlung betrachtet werden können.

Ein Reactionssymptom, das sich in mehreren Fällen von leichter Spitzendämpfung bei in zumeist noch jugendlicherem Alter stehenden Kranken gezeigt hat, erlaube ich mir hier noch besonders hervorzuheben, da, wie es mir scheint, dasselbe bisher noch nicht von anderer Seite genügend erwähnt worden ist. Im Beginn der Behandlung traten schon bei geringen Dosen in einigen Fällen der erwähnten Art mehrfache Drüsenschwellungen an verschiedenen Körpergegenden, oft fast gleichzeitig auf. Es waren besonders Axillar- und Inguinaldrüsen, aber auch Submaxillardrüsen kamen vor. Auffallend war, dass hierbei in einem Fall trotz Ansatzens der Impfungen ein geringes remittirendes Fieber über acht Tage lang dabei anhielt, so dass der Verlauf einige Aehnlichkeit mit dem in neuerer Zeit öfter beschriebenen sogenannten Drüsenfieber erhielt. Bei der Fortsetzung der Behandlung gingen die Drüsenschwellungen nach und nach wieder zurück, in anderen noch nicht abgeschlossenen Fällen bestehen sie noch. Die Schmerzhaftigkeit der tumescirten Drüsen ist keine bedeutende, zur Abscedirung derselben ist es in keinem Falle gekommen. Fernerhin möchte ich das Auftreten einer leichten Herpesernption auf der Cornea in zwei Fällen erwähnen, die sich ohne Injection der Conjunctiva rasch entwickelte und ohne örtliche Behandlung bei Fortsetzung der Injectionen ziemlich rasch wieder heilte.

Von einer weiteren Mittheilung der einzelnen im israelitischen Gemeindepital gemachten Beobachtungen glaube ich an dieser Stelle absehen zu sollen, da sich dieselben in Uebereinstimmung mit den vielfachen bisherigen Veröffentlichungen von anderer Seite befinden, hingegen möchte ich mir erlauben, einige Fragen hier anzuführen, die sich mir im Laufe der Behandlung aufgedrängt haben, ohne dass ich jedoch im Stande bin, mir dieselben genügend selbst zu beantworten. Vielleicht gelingt es erfahreneren Forschern und Beobachtern, diese noch dunkeln Punkte in der Methode zu erhellen. Zunächst wird sich wohl ein jeder Arzt, der sich auch nur kurze Zeit mit den Koch'schen Impfungen beschäftigt hat, die Frage vorgelegt haben: Was ist die Ursache des infolge der Injectionen auftretenden Fiebers? Es läge wohl am nächsten anzunehmen, dass der in den Körper und in den Blutkreislauf angekommene Giftstoff, gleichwie der Infectionsstoff bei den acuten Infectionskrankheiten, direkt das Fieber auf uns allerdings noch nicht genau bekannten Wegen auslöst. Dem widerspricht jedoch die zuverlässige, häufig gemachte Beobachtung, dass die kleinen Dosen von 1–2 mg anfangend, die bei tuberculösen Kranken fast stets Fieber im Gefolge haben, bei nicht tuberculösen nur in ganz seltenen Ausnahmefällen ein Reactionsfieber verursachen. (Bei einem meiner Kranken, der an Bronchitis chronica und Bronchiectasien litt, wobei Tuberculose mit absoluter Sicherheit ausgeschlossen werden konnte, trat allerdings dreimal auf die Dosis von 6 mg ziemlich heftiges Fieber auf). Wenn es also nicht der resorbirte Impfstoff selbst sein kann, der, in geringen Dosen angewandt, bei Tuberculösen das Fieber herbeiführt, so liesse sich vermuthen, dass durch die Einwirkung des Mittels die tuberculösen Gewebe in den Organen, wie es ja Koch selbst glaubt, angegriffen, verändert und zum Theil nekrotisirt werden, und dass infolge dieses Processes, der ja bei Lupus deutlich sichtbar wird, fiebererregende Producte in das Lymph- und Gefässsystem aufgenommen werden. Wenn darin nun die Ursache des Fiebers gefunden wäre, warum beobachten wir aber dann in so vielen, ja in den meisten Fällen, dass mit dem Fortschreiten der Behandlung Injectionen von 2, 30 selbst 40 mg, die bei Gesunden hohes Fieber erregen würden, ohne jegliches Reactionsfieber angewendet werden können? Es ist doch fast überall in solchen Fällen tuberculöses Gewebe, das dem Impfstoff Gelegenheit zum Angriff gäbe, jedenfalls mehr wie genug vorhanden. So zum Beispiel in einem meiner Fälle, wo es sich um jahrelang bestehende Wirbel- und Beckencaries mit vielen stark eiternden Fisteln handelt. Hier brachte die erste Injection von 2 mg ein heftiges Reactionsfieber bis nahe an 40° zu Wege. Die fol-

genden allmählich steigenden Injectionen hatten nie wieder ein so hohes Fieber im Gefolge. Nur in wenigen Tagen stieg die Temperatur auf höchstens 38,5, jetzt bekommt die Patientin 40 mg ohne die geringste Reaction. Die Eiterung hat in den letzten Wochen entschieden abgenommen, mehrere Fisteln scheinen definitiv geschlossen zu sein. In diesem Falle also, wo doch zweifellos massenhaftes tuberculöses Gewebe bei der grossen Ausdehnung des cariösen Processes als vorhanden angenommen werden muss, wirken nunmehr grosse Dosen des Mittels ohne Fieber auf den Organismus. Ich glaube, dass wir trotz Koch's gegentheiligem Ausspruch in allen diesen Fällen keine andere Erklärung des Vorganges als eine Gewöhnung des Organismus an das Mittel werden finden können. Für diese Annahme sprechen auch noch andere Beobachtungen. So unter anderen der Verlauf der Injectionscur bei einem Kranken mit fast ausgeheilten Lungeninfiltration und chronisch tuberculöser Synovitis genu. In diesem Falle trat während der ganzen Dauer der Behandlung niemals irgend welche Temperaturerhöhung auf, trotzdem wir allmählich steigend bis auf die Dosis von 50 mg gelangten. Das Ausbleiben einer jeden fieberhaften Reaction bei einer Injection, die, von vornherein bei einem Gesunden angewendet, vielleicht den Tod herbeigeführt hätte, spricht doch zweifellos für die stattfindende Gewöhnung an das Mittel. Auch die Warnung Leube's, bei längerem Aussetzen wegen intercurrenter Zufälle nicht wieder mit der letzten unwirksamen Dosis, sondern mit einer geringeren zu beginnen, da sonst schwere Symptome eintreten könnten, spricht für die Annahme der Gewöhnung. Wir sind stets nach dem Leube'schen Rathe verfahren, und haben mehrmals, nachdem einige Tage mit der Behandlung pausiert worden war, wieder eine Reaction bei geringeren als vorher ohne Reaction gebrauchten Dosen gesehen. Wenn wir uns also genöthigt sehen, die Wahrscheinlichkeit einer Gewöhnung des Organismus an das Koch'sche Heilmittel zu vermuthen, so erscheint andererseits das Eintreten einer Accumulirung der Wirkung des Impfstoffs bei fortgesetzter Injectionscur weniger sicher zu sein. Sobald einmal höhere Dosen erreicht sind, bleibt gewöhnlich eine Steigerung auch von 2–3 mg, selbst wenn Tags zuvor die Temperatur einige Zehntel über 37,5 hinausgegangen war, ohne stärkere Einwirkung. Bei geringeren Dosen habe ich besonders häufig bei Kindern bei Wiederholung derselben Dosis eine höhere Temperatur als Tags zuvor beobachtet, so dass hier wohl eine Häufung des Effects der Injectionen anzunehmen war.

Eine weitere Cardinalfrage zur Beurtheilung des ganzen Heilverfahrens und der anzuwendenden Methode wäre die, ob das eintretende Fieber nothwendig für den Heileffect des Mittels ist oder nicht. Von vielen bedeutenden Forschern, so noch vor kurzem auf dem internationalen Congress von Cantani, wird bei den Infectionskrankheiten das Fieber als die *Vis reparatorix naturae* angesehen, und daher von denselben die systematische Anwendung der antipyretischen Heilmethode perhorrescirt. In Analogie mit dieser, wenn auch nicht allgemein anerkannten, so doch auch nicht mit Sicherheit widerlegten Anschauung, könnte man vielleicht auch das künstlich durch die Impfung mit dem Bacterienderivat hervorgerufene Fieber als für die erhoffte Heilwirkung erforderlich betrachten. Wäre dieses nun in der That der Fall, so würde die von uns, und wie es scheint von fast allen Beobachtern in ähnlicher Weise angewendete Methode nicht zweckentsprechend sein. Statt der häufigen, fast täglichen und langsam steigenden Injectionen, auf die fast immer nur im Beginn stärkere Fieberbewegungen folgen, die im weiteren Verlauf ziemlich überall ausbleiben, müssten dann die Impfungen in grösseren Zwischenräumen und mit schneller steigender Dosirung vorgenommen werden. Bei einer solchen Behandlungsmethode würden aber wahrscheinlich die Patienten in höherem Maasse durch das jedesmalig auftretende Fieber zu leiden haben, und die Behandlung würde alsdann auch wohl sicher mit grösseren Gefahren für die Kranken verbunden sein, als bei der von uns gebrauchten Weise, wo man gefahrdrohende Fiebersteigerungen im weiteren Verlauf fast mit Sicherheit verhüten kann.

Die Frage der Methode der Impfungen führt mich schliesslich zu dem für die Praxis wichtigsten Punkt, der mir bislang ebenfalls noch durchaus nicht genügend geklärt und festgestellt zu sein scheint: Wie lange und bis zu welcher Höhe sollen im einzelnen Falle die Impfungen fortgesetzt werden? Am leichtesten würde noch diese Frage bei Lupus und chirurgischer Tuberculose zu entscheiden sein, da sich hier der lokale Erfolg der Behandlung so ziemlich übersehen und beurtheilen lässt. Hier wird man so lange die Impfungen mit steigender Dosirung fortsetzen können, als sich noch eine Einwirkung oder Besserung in den örtlichen Krankheitsprocessen zeigt. Anders liegt jedoch die Sache bei der Lungentuberculose. Bei den leichten Fällen der Spitzenaffectionen wird bald ein Zeitpunkt kommen — und ich habe mehrere solche Fälle beobachtet —, wo das subjective Befinden nichts zu wünschen übrig lässt, Husten und Auswurf fast gänzlich verschwunden sind, und auch mitunter keine Bacillen mehr nachweisbar sind. In solchen Fällen habe ich die Behandlung mit 50 mg abgebrochen, und eine spätere Wiederaufnahme bei eventueller Verschlimmerung, oder auch bei Ausbleiben einer solchen eine spätere neue Probeimpfung in Aussicht genommen. Was soll man aber bei den ausgedehnteren, nicht fieberhaften Lungenaffectionen thun, wo eine zweifelhafte Besserung in dem objectiven Befund bis zur Dosis von 50 mg nicht zu constatiren ist, der Auswurf und der Bacillenbefund schwankend ist, eine jegliche Fieberreaction aber nicht mehr vorhanden ist?

In diesen Fällen denke ich vorerst mit rascherer Steigerung bis auf 100 mg oder ein Decigramm des Koch'schen Mittels vorwärts zu gehen, bis weitere Erfahrungen von anderer autoritativer Seite vorliegen und mich vielleicht zu anderm Vorgehen veranlassen.

Von therapeutischen Erfolgen vermag ich, da ja die Mehrzahl meiner Fälle noch in Behandlung steht, bis jetzt mit Sicherheit noch nichts zu berichten.

Hoffentlich wird die gemeinsame, unausgesetzte Thätigkeit so vieler hervorragender Forscher in kürzerer Frist Zuverlässigeres und Sichereres über diese grossartige Heilmethode bringen, von der einst eine neue Aera der wissenschaftlichen Medicin datiren wird.