Zweite Sitzung.

Dienstag,

den 17. Mai 1921 vormittags 9 Uhr, im Universitätsgebäude.

Referate über „**Die Behandlung der Haut- und Geschlechtskrankheiten mit Organismuswaschungen u. parenteraler Einführung unspezifischer Stoffe**“.

7. Herr Weichardt-Erlangen:

Hochansehnliche Versammlung!

Sie geben mir als Theoretiker Gelegenheit, einige Gesichtspunkte über unspezifische therapeutische Maßnahmen zu entwickeln. Mit dem Ausdrucke des Dankes muß ich allerdings die Befürchtung verknüpfen, daß ich Ihre Erwartungen nicht voll erfüllen werde. Gerade auf diesem Gebiete ist die theoretische Erforschung der mannigfachen Erscheinungen noch ganz in den Anfängen, im Gegensatz zu den schon recht erheblichen praktischen Erfahrungen.

In der kurzen mir zur Verfügung stehenden Zeit muß ich mich auf die Gebiete beschränken, auf denen ich selbst durch experimentelles Studium Erfahrung besitze.

Die unspezifische Therapie, die als Proteinkörpertherapie durch parenterale Einverleibung der verschiedensten Eiweißarten in der letzten Zeit besonderes Interesse gefunden hat, ist zweifellos ein innerlich zusammenhängendes Gebiet. Gelingt es doch mit den verschiedensten unspezifischen therapeutischen Bestrebungen gleiche oder zum mindesten sehr ähnliche Erfolge zu erzielen.

Um in eine für uns anfänglich schwer zu überblickende Materie sinngemäß Ordnung zu bringen ist zunächst eine gewisse Einstellung auf das Wesentliche unbedingtes Erfordernis. Das bewahrt uns vor vagen Begriffsbestimmungen und vor einer unzweckmäßig disponierten experimentellen Erforschung eines zusammenhängenden Gebietes.

Bei der Mannigfaltigkeit der Symptome und der Mannigfaltigkeit der unspezifischen therapeutischen Bestrebungen kann es nicht wundernehmen, daß lange Zeit ein jeder die Wirkung der unspezifischen Therapie von einzelnen Erscheinungen, die ihm, seiner Forschungsrichtung gemäß, gerade am nächsten lagen und auffielen, zu erklären und abhängig zu machen suchte. Der eine machte sie abhängig von dem Fieber, von der Entzündung, andere von der Bildung bestimmter Antikörper, andere sahen in der Leukocytose das ausschlaggebende Moment usf. Das war zweifellos ein prinzipieller Fehler und für die sachgemäße Erforschung ein wesentliches Hindernis. Der Überblick über das ganze Gebiet ging verloren.

Ein Symptom oder auch ein bestimmter Symptomkomplex kann nicht zur Grundlage einheitlicher Beurteilung eines derartig innerlich zusammenhängenden, äußerlich so verschiedenartig erscheinenden Gebietes dienen, wie es die unspezifische Therapie ist.

Eine einheitliche Beurteilung wird nur erreicht, wenn wir ein allgemeines Prinzip in den Vordergrund der Betrachtung stellen, das alle in Frage kommenden Symptome einheitlich zusammenfaßt. Als solches hat sich die Betrachtung unter dem Gesichtswinkel der Leistungssteigerung außerordentlich bewährt.

Das Ziel dieser Forschung ist also, die einzelnen Symptome, welche wir bei wirksamer unspezifischer Therapie sehen, als Ausdruck der Steigerung von einzelnen Leistungen messend zu verfolgen und sie in ihrer Gesamtheit zu bewerten. Daraus ergibt sich, daß es eigentlich so viele Maßmethoden, als Organe und Organleistungen vorhanden sind, gibt. Keine ist nach meinen Erfahrungen als Maßmethode, besonders für sich allein, befriedigend, so die Leukocytose, die Antikörpersteigerung, die Messung von Stoffwechselvorgängen u. a. m. Suchen nach neuen, möglichst exakten und leicht auszuführenden ist berechtigt. Im normalen unvorbehandelten Organismus können die einzelnen Leistungssteigerungen auf unspezifische Therapie minimale sein, der Gesamteffekt dagegen immerhin recht beträchtlich.

Viel auffallender sind die Erscheinungen, wenn wir einen überempfindlichen oder teilweise immunisierten Körper, wie es ja der kranke Organismus gewöhnlich ist, mit unspezifischen Mitteln behandeln oder wenn wir ein überempfindliches Organ oder Organsystem vor uns haben. Hier treten vor allen Dingen häufig lokale Leistungssteigerungen der Abwehrvorgänge überraschend in Erscheinung. Ich machte darauf aufmerksam, daß das uns nicht dazu verleiten soll, in jedem Fall in den lokalen Prozessen die Hauptursache der Abwehreinrichtung zu sehen, wir würden sonst wieder in den alten Fehler verfallen, die unspezifische Therapie aus einzelnen Symptomen heraus zu beurteilen.

Gerade den Bedürfnissen der Praxis kommt die ausgesprochene Einstellung der allerverschiedensten Beeinflussungsmöglichkeiten auf die Leistungssteigerung m. E. am besten entgegen. In den allermeisten Fällen wird es sich um gesteigerte Abwehr infektiöser Prozesse, um Anregung von Stoffwechselvorgängen usw. handeln. Natürlich ist es auch theoretisch denkbar, daß eine Leistungssteigerung der Funktion hemmender Nerven sich in einer Leistungsminderung eines Organes auswirkt, oder daß therapeutisch eine Leistungsminderung gewünscht wird. Wegen verhältnismäßig seltener Ausnahmen das praktisch bewährte Prinzip fallen zu lassen, halte ich jedoch für unzweckmäßig. Gewiß ist die restlose Erforschung naturwissenschaftlichen Geschehens das endliche

Ziel, das wir im Auge behalten müssen; wir müssen aber ebenso ein ökonomisches Haushalten mit den verhältnismäßig geringen, unserer theoretischen Forschung zur Verfügung stehenden Mitteln im Auge behalten.

Bezeichnungen wie „Umstimmung“ oder Reaktionsänderung durch unspezifische Therapie halte ich in manchen Fällen für bedenklich, wenn nämlich die experimentell noch gar nicht genügend begründete Annahme damit zum Ausdruck kommen soll, als wenn die Organe neue Eigenschaften und Funktionsmöglichkeiten gewinnen, die sie vorher nicht besaßen. Bisher gelang es stets nachzuweisen, daß es sich bei wirksamer unspezifischer Therapie um eine Steigerung bereits vorhandener Funktionen handelt, so werden z. B. bei spezifisch immunisierten Tieren durch unspezifische Maßnahmen die spezifischen Abwehrkräfte gesteigert.

Wir sehen also, daß es zum mindesten praktisch ist, wenn wir zunächst die verschiedenen Organfunktionen bei unspezifischer therapeutischer Beeinflussung des Gesamtorganismus messend verfolgen und dabei besonders berücksichtigen, inwieweit die jeweils angewendete unspezifische Therapie im Sinne einer Leistungssteigerung gewirkt hat. Wir stellen also bewußt die Frage nach dem Wirkungsmechanismus zurück und das Moment der ihm folgenden Reaktionen in den Vordergrund. Unser Kausalitätsbedürfnis wird freilich dann erst befriedigt, wenn wir restlos beides beherrschen. Zugleich wird dann erst unser therapeutisches Handeln nach bestimmten Regeln einzurichten sein.

Beim Studium des Wirkungsmechanismus müssen wir selbstverständlich analysieren. Wir müssen z. B. bei injizierten Eiweißen womöglich wirksame Spaltprodukte zu isolieren und chemisch zu charakterisieren bestrebt sein. Unsere Forschungen gewinnen an Exaktheit, je mehr das gelingt. Ferner pflegen Versuche an isolierten Organen, zumal von Kaltblütern, eindeutiger und exakter zu sein. Immerhin ist es gerade im Hinblick auf einige neuere Arbeiten dieses Gebietes nicht unnütz, wieder einmal zu betonen, daß wir dann bestenfalls Partialvorgänge, eine Abstraktion aus dem komplexen Geschehen der Wirklichkeit, vor uns haben, und daß derjenige Forscher, der lediglich gelernt hat, bestimmte Versuche an isolierten Organen auszuführen, die absolute Exaktheit ebensowenig für sich in Anspruch nehmen darf wie derjenige, welcher auf diese Analyse verzichten zu können glaubt.

Wir werden also vielfach der bekannten Methoden und Vorstellungen der Immunitätsforschung, die besonders gezwungen, ist mit chemisch nicht definierbaren Gemischen und am Gesamtorganismus zu arbeiten, nicht entraten können.

Jedenfalls tut man gut, die Erscheinungen, welche am ganzen Körper zu beobachten sind, zunächst getrennt von den an einzelnen Organen und mit einzelnen Spaltprodukten erzielten zu registrieren.

Am ganzen Körper kann man folgendes zeigen: Höhermolekulare, schwer dialysable Abbauprodukte des Eiweißes allein, wenn man sie in größeren Mengen kleinen Tieren subcutan einverleibt, können auf diese in mannigfacher Hinsicht lähmend wirken: Die Atmung wird verlangsamt, die Temperatur erniedrigt, der Stoffwechsel herabgedrückt. Nach der Erholung sind die Organleistungen nach einer je nach der Dosis variierenden Latenzzeit erhöht; welche Maßmethoden man auch als Kriterien verwenden mag, immer zeigte sich bei richtiger Dosierung diese Erscheinung an den verschiedensten Organen. Ebenso wirkende Substanzen finden sich in den adialysablen Bestandteilen z. B. der Muskelpreßsäfte. Das Studium dieser Wirkung wird allerdings durch die große Labilität dieser Stoffe sehr erschwert, miteinander vergleichbar sind nur frisch aus genuinem Eiweiß z. B. durch Elektrolyse hergestellte oder aus den Organen gewonnene Produkte. In geringen Mengen wirken höhermolekulare Eiweißspaltprodukte, kleinen Versuchstieren subcutan in der richtigen Dosierung injiziert, sofort leistungssteigernd auf alle Organe, die man zur Messung heranzieht. Diese leistungssteigernde Eigenschaft ist an besondere Labilität der Spaltprodukte nicht geknüpft.

Bei richtiger Versuchsanordnung kann man an kleinen Tieren zeigen, daß nach wiederholter Injektion der verschiedensten chemischen Substanzen in kleinen Dosen, so daß eine spezifische Wirkung möglichst ausgeschaltet wird, die gleichen Symptome zu erzielen sind wie nach Injektion von frisch hergestellten höhermolekularen Eiweißspaltprodukten. Die Temperatur geht herab, die Atmung wird verlangsamt, der Stoffwechsel herabgesetzt, die Tiere werden soporös. Diese Wirkung kann verhindert werden, z. B. durch vorherige Injektion der Tiere mit Eiweiß. Nach einer gewissen Latenzzeit sind die vorher mit Eiweiß injizierten Tiere weniger empfindlich gegen wiederholte Injektion verschiedener chemisch definierbarer Substanzen. Die Temperatur geht bei wiederholter Injektion nicht herab, wie bei den vorher nicht behandelten Kontrolltieren. Umgekehrt können Versuchstiere durch vorherige Chemikalieninjektionen gegen spätere Einspritzungen höhermolekularer Eiweißspaltprodukte widerstandsfähiger gemacht werden. Zu derartigen Versuchen eignen sich, wie ich zeigen konnte, außer Eiweißspaltprodukten wirksames kolloidales Palladium oder Blausäure, Methylenblau u. a. m.

Ich nahm schon vor langer Zeit an, daß der Stoffwechsel durch derartige wiederholte Injektionen in Pausen so beeinflusst wird, daß wirksame Spaltprodukte im Körper entstehen, wie man sie einesteils im Reagensglase durch vorsichtige Aufspaltung von Eiweiß erhalten kann, wie sie andernteils auch aus Muskelpreßsäften und anderen Organen als nicht dialysierende Abbauprodukte zu erhalten sind.

In der letzten Zeit hat Hermann Freund bei Blutplättchenzerfall

entstehende Gifte nach einigen gebräuchlichen pharmakologischen Methoden untersucht. Besondere Fortschritte verspricht die in letzter Zeit vor allem gepflegte Methode, den Synergismus oder Antagonismus mit bekannten Giftwirkungen oder Produkten innerer Sekretion wie Adrenalin zu studieren. Es handelt sich ja bei unseren Komplexen zunächst um chemisch nicht definierbare Produkte, die aus der organischen Substanz des Körpers, z. B. schon bei der Blutgerinnung entstehen. Allerdings geht es, wie Rothlin nachgewiesen hat, nicht an, die Wirkung dieser Serums substanzen einfach als „adrenalinähnlich“ zu bezeichnen. Differenzen in der Wirkung sind bei genauen Untersuchungen festzustellen. Wie bereits betont, kann man nicht ohne weiteres die Kriterien, welche am Gesamtorganismus mit derartig labilen physikalisch und chemisch wirkenden Komplexen gewonnen sind, und die am isolierten Organ erzielten gleich setzen. Nur vorsichtige Schlüsse sind erlaubt.

Freund unterscheidet Frühgifte und Spätgifte, die ersteren sind sehr labil, letztere ebenfalls recht labil. Die Wirkungen dieser letzteren können *mutatis mutandis* in eine gewisse Parallele mit den oben beschriebenen aus Muskelpreßsäften und durch Elektrolyse von Eiweiß gewonnenen Spaltprodukten gesetzt werden. Die funktionsverbessernde Wirkung von Albumosen und Peptonen auf das isolierte Herz konnten unabhängig voneinander Popielski beim Warmblüter und ich beim Kaltblüter feststellen. Die gleiche Wirkung konnte Loewi mit der Ringerlösung, die als Speiseflüssigkeit normaler Froschherzen verwendet wurde, erzielen. Nach Clark wirken die alkohollöslichen Substanzen ebenso. Diese im Körper entstehenden wirksamen Spaltprodukte sind für uns von höchstem Interesse. Sie scheinen nach Dale und Bayliss am Orte der Entstehung durch Erweiterung der Capillaren die Durchblutung zu vermehren. Henderson und Loewi wiesen das für die Speicheldrüse nach.

In Deutschland hat vor allem Ernst Weber durch genaue plethysmographische Messungen diese Blutverschiebungen untersucht, die bei der Tätigkeit der Organe, vor allem der Muskeln stattfinden, und hat diese Gefäßreaktionen, die bei der Ermüdung auftreten, zu einer objektiven, durch Suggestion nicht beeinflussbaren Ermüdungsmaßmethode ausgebaut.

Weitere eingehende Untersuchungen chemischer und physikalischer Art sind zu bindenden Schlüssen notwendig.

Die Bemühungen, einzelne Spaltprodukte des Eiweißes, die bei der Proteinkörpertherapie, anaphylaktischen und anaphylaktoiden Prozessen entstehen müssen, zu isolieren und chemisch zu identifizieren, sind zweifellos ein wesentlicher Fortschritt dieser Forschung. Es sei auf die Studien von Barger und Dale über das Imidazolyläthylamin u. a. m. hingewiesen:

Immerhin habe ich auf Grund meiner zahlreichen Tierversuche den höhermolekularen, nicht oder schwer dialysablen frisch hergestellten Eiweißspaltprodukten stets eine Sonderstellung zugewiesen.

Nur bei ihnen fand ich schon in meinen allerersten Studien z. B. die „reinen“ Symptome, wie sie auch das hochgradig ermüdete Tier darbietet.

Ich glaube nicht, daß mit weniger hochmolekularen Spaltprodukten dieser Symptomkomplex voll zu erzielen sein wird. Das kann an zwei Ursachen liegen: 1. An der physikalischen Beschaffenheit der höhermolekularen adialysablen oder schwer dialysablen Eiweißabbauprodukte. 2. An der Vielheit der Gruppen, welche zur „reinen“ biologischen Wirkung nötig sind.

In der letzten Zeit sind die physikalischen Betrachtungsweisen mit Recht in den Vordergrund gerückt worden. Man hat sogar eine einheitliche Basis für das ganze äußerlich so differente, aber innerlich doch zusammenhängende Gebiet unspezifischer Therapie durch das Hervorkehren rein physikalischer Betrachtungsweisen schaffen wollen.

So wichtig eine weitere experimentelle Verfolgung auch der physikalischen Seite dieser Vorgänge ist, so möchte ich doch wiederum glauben, daß man nicht in den gleichen Fehler verfallen sollte, der früher in bezug auf die Symptome begangen wurde. Wie es verfehlt war, von einem Symptom aus das Gebiet der unspezifischen Therapie beurteilen zu wollen, so dürfte die alleinige Annahme physikalischer Zustandsänderungen dem tatsächlichen Geschehen nicht entsprechen. Es ist übrigens charakteristisch, daß die Untersucher, denen offensichtlich Vorbildung und auch Zeit zu gründlichen experimentellen Studien nach dieser Richtung fehlt, meist zu derartigen Verallgemeinerungen neigen, während andere Untersucher, die durch mühsame experimentelle Forschungen unsere Erkenntnis bereichern, sich davor hüten.

Recht beliebt ist es z. B. in der medizinischen Literatur geworden, alles auf die sog. Fermentanregung zu schieben. Prüft man die experimentellen Unterlagen nach, auf denen derartige Anschauungen beruhen, so findet man, daß oft nicht einmal der reine Chemismus der Vorgänge mit der bei so überaus empfindlichen Reaktionen unbedingt nötigen Kritik behandelt worden ist, geschweige denn die physikalisch-chemischen Bedingungen, die für derartige Untersuchungen besonders wichtig sind. Anregung fermentativer Prozesse wurde in einwands freier Weise von Euler, Neuberg, Martin Jakoby u. a. festgestellt.

Auf die rein chemische Seite kolloid-chemischer Vorgänge hat in letzter Zeit Sörensen wieder besonders hingewiesen.

Hans Sachs hat die Fällbarkeit der verschiedenen Eiweißkomponenten, vor allem des Plasmas, durch chemische und physikalische Einflüsse, untersucht. Die günstige Wirkung der Proteinkörpertherapie ist

nach Hans Sachs so zu erklären, daß der Organismus bereits durch die physikalische Strukturstörung, die für ihn ein Defekt bedeutet, zu einer Ersatzleistung angeregt wird, um den ursprünglich normalen Zustand wieder herzustellen. Für den Erfolg oder Mißerfolg ist bis zu einem gewissen Grade die Kolloidstabilität der Körpersäfte von Bedeutung.

Diese Stabilitätsversuche stehen augenblicklich in dem Vordergrund des Interesses. Außer diesen Fällungsvorgängen sind zweifellos noch andere physikalische Prozesse von ausschlaggebender Bedeutung, die wie alle diese Geschehnisse mehr oder weniger eng miteinander verknüpft sind. So werden Änderungen der Oberflächenaktivität zweifellos eine Rolle spielen. Ferner osmotische Vorgänge, die sich geltend machen müssen, wenn kolloidale Komplexe in niedermolekulare Spaltstücke abgebaut werden. Auf die Wichtigkeit dieser beiden Erscheinungen für immun-biologische Prozesse habe ich auf Grund von Versuchen schon vor Jahren hingewiesen. Später haben Ascoli und andere diese Gesichtspunkte mittels anderer Apparatur bestätigt. Nur wenn experimentelle Unterlagen vorliegen, hat es Wert, auf diesem Gebiete Erörterungen über die Möglichkeiten des Geschehens anzustellen. Diese Unterlagen zu gewinnen, ist allerdings nicht immer leicht.

Besonders interessant ist es, sekundär im Körper entstehende, vorläufig noch nicht chemisch definierbare Spaltprodukte quantitativ darauf zu untersuchen, inwieweit sie dem Körper besonders angepaßte Infektionserreger, z. B. Streptokokken, in ihrem Wachstum zu beeinflussen vermögen.

So konnte ich zeigen, daß unter den natürlichen Verhältnissen angepaßten Bedingungen, z. B. Zustandsänderungen durch Milchsäureeinwirkung und nachheriger Neutralisation, Vorgängen, wie sie bei hochgradiger Ermüdung statthaben, leicht Spaltprodukte entstehen, welche das Streptokokkenwachstum stark fördern.

Die Eigenschaft, welche der Körper erworben hat, bei parenteralem Auftreten derartiger Spaltprodukte sofort mit erhöhter Abwehrbereitschaft nach den verschiedensten Richtungen zu reagieren, erscheint also zweckmäßig, es werden die entstandenen Gefahrenmomente vom Organismus, wenn er noch reaktionsfähig ist, möglichst rasch ausgeschaltet, dadurch, daß alle möglichen Abwehrprozesse mobilisiert werden. Wir können diese Eigenschaft des Organismus therapeutisch verwerten, indem wir künstlich Eiweiß oder Eiweißspaltprodukte einführen und so die Abwehreinrichtungen anregen. Wir können aber auch diese Abwehreinrichtungen anregen, indem wir diese Spaltprodukte im Organismus durch Zuführung der verschiedensten Energiearten entstehen lassen und so die natürlichen Vorgänge nachahmen.

Als mir nach dem Kriege die amerikanische Literatur teilweise zugänglich wurde, habe ich dort erschienene Arbeiten von meinen Erfahrungen aus betrachtet.

Zunächst scheint mir, daß man mit der Bezeichnung „Vitamine der Bakterien“ etwas weniger freigebig sein sollte als die amerikanischen Autoren im allgemeinen. So hat Kligler wäßrige Auszüge der verschiedensten Organe auf ihren „Vitamingehalt“ für Kokken untersucht. Ich habe diesen Ausdruck absichtlich vermieden, legt er doch meist das Denken nach einer ganz bestimmten, einseitigen Richtung fest und umgibt noch dazu die Vorgänge mit einem gewissen Schleier des Geheimnisvollen.

Gerade durch unsere Versuche, die Organe an „Wuchsstoffen“ für die Parasiten anzureichern, und zwar durch Eingriffe, die physiologischen und pathologischen Vorgängen nahe stehen, wurden wir darauf hingewiesen, diesen Begriff zu zergliedern. Solche Versuche sind m. W. noch nicht ausgeführt worden.

Den Ausdruck „Wuchsstoffe“ habe ich absichtlich im weitesten Sinne gebraucht. Ich meine damit nicht hypothetische von Bakterien produzierte Substanzen mit sog. „Vitamineigenschaften“, sondern wachstumsfördernde Stoffe, die wir aus dem Körper unter den verschiedensten Bedingungen gewannen.

Sieht man sich die das Parasitenwachstum fördernde Kraft der aus dem Tierkörper gewonnenen Extrakte nach der quantitativen Seite an, so ist bei den amerikanischen Autoren, die mit den Extrakten aus Organen frisch getöteter Tiere arbeiteten, zwar meist im Text von einer Wirkung in erstaunlich geringen Mengen die Rede, wie sie ja die „Ergänzungsstoffe“ auf dem Ernährungsgebiete charakterisiert. In der Tat aber werden recht beträchtliche Mengen zugesetzt, und es ist eine deutliche Abhängigkeit der Bakterienzahl von der zugesetzten Extraktmenge festzustellen.

Wir machten schon seit langem alkoholische Extrakte zur Grundlage unserer Studien, kann man doch mit ihnen weit exakter und auch quantitativer arbeiten. Es liegen keine derartig unübersichtlichen Gemische von Eiweißen, Kohlehydraten und Salzen wie bei wäßrigen Auszügen vor, von denen jeder einzelne Bestandteil, sogar die Salze, bei richtiger Dosierung wachstumsfördernd wirken, also „Vitamineigenschaften“ auf das Bakterienwachstum entfalten können. Ein derartig unübersichtliches Gemisch ist ja auch die gewöhnliche Nährbouillon.

Als Testobjekt verwandten wir Streptokokken, die in den verschiedenen Extraktverdünnungen wuchsen. Nach einer bestimmten Zeit wurden Zählplatten gegossen. Diese lassen sich bekanntlich; wenn man den Platten beim Gießen etwas frisch defibriiertes Blut zusetzt, leicht anlegen. Es läßt sich nun immer wieder folgendes zeigen:

In großen Verdünnungen von Extrakten, die aus Organen gewonnen sind, richtet sich die Kokkenzahl nach der Menge der zugesetzten

Wachsstoffe. In den Kontrollen mit genügend Stickstoff- und Kohlehydratgehalt findet kein Wachstum statt.

Die Zusatzmenge des Extraktes erreicht bald ein Optimum der Wirksamkeit. Dieses kann durch weitere Extraktmengen nicht wesentlich gesteigert werden. Bei starken Extraktzusätzen ist deutlich Wachstumshemmung festzustellen.

Diese Erscheinungen auf eine einzige Ursache zurückzuführen, wäre m. E. verfehlt.

In den schwächeren Extraktverdünnungen sind augenscheinlich die rein chemischen Vorgänge ausschlaggebend, die Beförderung des fermentativen Auf- und Abbaues durch besonders geeignete im Körper vorhandene Gruppen, auf welche die dem Körper angepaßten Streptokokken eingestellt sind.

Diese Ursachen können allein den ganzen Erscheinungskomplex nicht erklären. Die Wirkung eines zweiten, offenbar physikalisch wirkenden Momentes tritt, wenigstens bei den höheren Konzentrationen in den Vordergrund, denn es wäre sonst nicht einzusehen, warum eine Wachstumshinderung der Streptokokken trotz reichlich vorhandener adäquater aus dem Körper extrahierter Nährstoffe eintritt.

Fingerzeige geben uns die Fällungserscheinungen, welche in den klar filtrierten Extrakt Röhrchen bei Streptokokkenwachstum eintreten.

Zählungen zeigen nun zwar, daß diese in den Lösungen der Extrakte zu beobachtenden Fällungen noch nicht gleichbedeutend sind mit Wachstumsminderungen. Der Absturz der Kokkenzahl bei den höheren Extraktkonzentrationen tritt jedoch ziemlich rasch ein. Hierzu sind offenbar Fällungsvorgänge im Innern der Streptokokken nötig, die zu einer Verminderung der Oberflächenaktivität und damit zur Einschränkung des Stoffwechsels und des Wachstums derselben führen müssen. In größeren Verdünnungen mögen diese konzentriert fällend wirkenden Stoffe im Gegenteil die Oberflächenaktivität erhöhen. Diese Vorgänge entziehen sich vorläufig noch direkter Beobachtung.

Diese Befunde und Vorstellungen scheinen mir für die unspezifische Therapie nicht ohne Bedeutung: Viele Symptome, die bei unspezifischer Therapie, insbesondere bei der Proteinkörpertherapie ausgelöst werden, waren durch Aktivierung der Abwehrvorgänge (Erhöhung der Antikörperbildung, verstärkte Leukocyten-tätigkeit oder Aktivierung des bindegewebigen Abwehrapparates usw.) erklärlich, nicht der plötzliche Umschlag, der oft nach parenteraler Proteinkörperinjektion oder auch während des natürlichen Verlaufes einer Infektion als Krise in Erscheinung tritt. Hierfür dürften m. E. als Erklärung rein physikalische Ursachen mit heranzuziehen sein: Zustandsänderungen der Körpersäfte, welche rein physikalisch in wirksamer Weise die Vermehrungsmöglichkeit der Septikämieerreger herabsetzen. Mir scheint diese Form der

Immunität, die physikalische, wie ich sie nennen möchte, die wirksamste der bisher bekannten zu sein. Für den Therapeuten, der unspezifische Therapie treibt, ist sie erstrebenswert, bietet aber naturgemäß dadurch Gefahren, daß die Zustandsänderungen, welche das Wachstum mancher Infektionserreger hindern beeinflussen, auch für die Tätigkeit lebenswichtiger Zentren im Körper nicht indifferent sind.

Sie sehen also, auf diesem Gebiete werden uns weiter fördern:

Chemische und biologische Charakterisierung einzelner Spaltprodukte, das Studium ihrer Wirkung am ganzen Körper und an einzelnen Organen, physikalisch-chemische und kolloid-chemische Untersuchungen der Zustandsänderungen, die bei unspezifischer Therapie im Körper erzielt werden.

Dadurch wird endlich die therapeutische Verwendung den Grad von Sicherheit erhalten, der jetzt vielfach noch vermißt wird.

8. Herr Klingmüller-Kiel: Zur Behandlung der Haut- und Geschlechtskrankheiten mit Einführung unspezifischer Stoffe.

Es war ein außerordentlich glücklicher Gedanke, daß die Kongreßleitung dieses Thema an 4 verschiedene Referenten vergab. Es ist uns damit die Möglichkeit gegeben, unsere Gedanken und Erfahrungen von dem Standpunkt jedes einzelnen aus Ihnen mitzuteilen. Das erscheint mir um so wertvoller, weil die Fragen, um die es sich hier handelt, noch ganz und gar im Fluß sind und noch vieler eingehender Untersuchungen bedürfen. Es ist Ihnen ja bekannt, daß ich bei meinen Versuchen mit Terpentin von dem Gedanken ausgegangen bin, daß die Wirkung spezifischer Bakterienprodukte nicht allein streng spezifisch sei.

Die Nichtspezifität solcher immunisierender Substanzen war zum Teil schon bekannt und wird neuerdings von vielen Seiten ganz offen zur Erörterung gestellt, z. B. wird von Bingel behauptet, daß Pferdeserum bei Diphtherie, wenn nicht gleiche, so doch ähnliche Reaktionen auslöse wie das spezifische Diphtherieantitoxin. Diesem Beispiel eines antitoxischen Serums läßt sich nach Schittenhelm ein bakteriolytisches, z. B. bei der Ruhr vergleichen. Er sah Erfolge, besonders bei großen Mengen von mehreren 100 ccm, so daß nach seiner Meinung neben der spezifischen Beeinflussung eine unspezifische Einwirkung möglich ist. Man ist der Ansicht, daß das menschliche Komplement nicht zu dem tierischen Ambozeptor paßt, deshalb greift man auch hier darauf zurück, das Serum von Rekonvaleszenten oder von normalen Menschen anzuwenden, und bis jetzt liegen z. B. bei Scharlach darüber günstige Erfahrungen vor.

Was nun die aktive Immunisierung anbelangt, so zeigen die vielfachen Beobachtungen, daß sie besondere Erfolge hat bei den Staphylo-