Aus der Medizinischen Universitäts-Poliklinik in Halle.
(Direktor: Prof. Straub.)

Ueber Tuberkelbazillenabbau bei skrofulöser Konstitution.

Von **H. Jastrowitz.**

Die Veröffentlichungen der letzten Jahre beschäftigten sich mit dem diagnostischen Wert der Abderhaldenschen Abwehrfermente fast ausschließlich von der Fragestellung aus, ob durch den Fermentnachweis im Serum sich eine bestimmte Organerkrankung feststellen ließe. An die systematische Untersuchung von Infektionskrankheiten ist man aus mannigfachen, hier nicht zu erörternden Gründen nicht herangetreten. Eine Ausnahme bildet die Tuberkulose, wo nicht nur das Verhalten der Gewebe, sondern auch das der Bakterien in den Kreis der Beobachtungen gezogen wurde.

Gerade diese Erkrankung scheint ein dankbares Objekt für das Studium derartiger Reaktionen zu bieten, die sich hier in doppelter Weise dokumentieren können, einmal durch den Abbau von Bakterien-substanz selbst, weiterhin durch denjenigen von Organeiwasser. Diesen Weg hat auch Jessen (M. Kl. 1913 S. 1760) bereits vor längerer Zeit mit Erfolg beschritten. Er konnte wichtige Anhaltspunkte für das Vorhandensein der Fermente in verschiedenen Stadien der Tuberkulose und damit auch für die Prognose dieser Krankheit gewinnen. Aus seinen Untersuchungsergebnissen sei nur eines hier herausgegriffen, nämlich die Tatsache, daß bei der Phthise ein Bazillenabbau stattfand in Fällen, in denen keine Pirquetsche Reaktion sich auslösen ließ; hierbei handelt es sich, was ausdrücklich betont zu werden verdient, nicht etwa um schwere Erkrankungen. Die Bewertung dieser Reaktion war im wesentlichen die gleiche durch Lampé (D. m. W. 1913 Nr. 37), dem sich auch dessen Mitarbeiter Cnopf (Inaugural-Diss., München 1914) und neuerdings Hirsch und Richard Meyer-Pullmann anschließt. Hervorgehoben aus diesen Publikationen sei, daß vorzugsweise im Serum Leichtkranker Abwehrfermente gegen Tuberkelbazillen auftraten. Dies Verhalten legte den Gedanken nahe, derartige Untersuchungen auch auf Individuen mit skrofulöser Konstitution auszudehnen. Wir erblicken ja heute in der Skrofulose eine abnorme Gewebsreaktion, die durch Toxine tuberkulöser Natur bedingt sind, welche im Körper kreisen. Für meine Untersuchungen standen mir Kinder im Alter von 5–13 Jahren zur Verfügung. Die Auswahl der in Betracht kommenden Individuen richtete sich nach folgenden Gesichtspunkten: Einmal wurden Kinder mit noch vorhandenen oder anamnestisch sichergestellten skrofulösen Symptomen bzw. Residuen derselben, jedoch ohne klinische Zeichen einer Organtuberkulose herangezogen; weiterhin kamen solche in Frage, welche zwar keinen wesentlichen Organbefund im Sinne einer Skrofulose mehr boten, jedoch eine positive Pirquetsche Reaktion aufwiesen. Aus Gründen, auf die später noch ausführlicher eingegangen werden wird, sind gerade die Beziehungen der Kutanreaktion zu dem biochemischen Fermentabbau nicht nur theoretisch, sondern auch in praktisch-diagnostischer Hinsicht von Interesse.

Zu den vorliegenden Versuchen wurde das optische Verfahren herangezogen, das für die zu diskutierende Frage geeignet erschien, da es in der Hand des gleichen Beobachters eine bequeme zahlenmäßige Registrierung von Vergleichswerten gestattet. Die Versuche wurden stets durch 2 Kontrollen (Serum + NaCl, Serum + 10%iges Seidenpepton Hoffmann La Roche) in üblicher Weise angestellt. Sowohl das Seidenpepton, wie namentlich das sehr dunkel gefärbte Tuberkelbazillenpepton (Höchst) wurden einer mehrfachen Reinigung durch Methylalkohol unterzogen. Schwierigkeiten ergaben sich bei der Gewinnung des Blutes in der Regel nicht. Immerhin ist zu beachten, daß man für jeden Versuch mindestens 4 ccm Serum, d. h. etwa 9 ccm Blut braucht. Diese Menge wird sich von größeren Kindern unschwer gewinnen lassen; gerade diese sind es ja auch, welche für die Anstellung der Reaktion im wesentlichen in Frage kommen, da bekanntlich im späteren Kindesalter positive Kutanproben in diagnostischer Hinsicht nicht verwertbar sind.

Ich gebe zunächst summarisch die Befunde bei denjenigen Kindern wieder, die neben mehr oder minder ausgesprochenen skrofulösen Symptomen einen positiven Pirquet aufwiesen. Die hier zur Verfügung stehenden 4 Fälle zeigten Blepharitis, Ekzeme, Rhinitis, allgemeine Lymphdrüsen-schwellungen, stark positiven Pirquet, kurzum, es handelte sich um typische Skrofulosen. Hierbei ergab sich ein Abbau von 0,10° im ersten und zweiten, von 0,12° im dritten und vierten Falle. 3 weitere Fälle, die sich diesen typischen anschließen und der gleichen Kategorie zuzurechnen sind, boten neben Allgemeinbeschwerden, schwächerer Körperkonstitution, Drüsen-schwellungen, gelegentlich etwas Bronchitis und zum Teil hereditärer tuberkulöser Belastung ebenfalls eine sehr starke Kutanreaktion und einen Abbau um 0,09°, 0,12° und 0,15°. In allen diesen Fällen von skrofulöser Konstitution und positiver Kutanprobe zeigt sich, daß die allergische Reaktion der Haut und der Abbau des Bakterienpeptons miteinander Hand in Hand gehen. Jedoch schon hier fällt auf, daß der stärksten Pirquetschen Reaktion nicht die stärkste fermentative Eigenschaft des Serums entspricht. Nun wissen wir aus experimentellen Untersuchungen (cf. Abderhalden, Abwehrfermente 1914 S. 64 ff.), daß der fermentative Abbau bei Einverleibung artfremden Eiweißes früher einsetzt als die Anaphylaxie und früher als diese aufhört. Dieses experimentelle Verhalten zeigt also eine Kreuzung der Ablaufkurven beider Reaktionen. Dementsprechend wird man bei Kranken, die bei beiden Untersuchungsverfahren positive Resultate liefern, mit Wahrscheinlichkeit noch einen erheblicheren Grad spezifischer Ueberempfindlichkeit voraussetzen können. Diese Analogie ist für die Beurteilung des konkreten Falles, auch in praktischer Hinsicht, von prognostischem Werte, denn man wird diese Individuen mit positiver allergischer Hautreaktion und positivem Abbau als noch gefährdet bezeichnen müssen.

An diese Beobachtungen seien einige Beispiele einer zweiten Gruppe angeschlossen, die einen durchaus analogen Befund wie die erste Gruppe bezüglich der klinischen Symptome und des Ausfalles der Kutanprobe boten, bei denen aber Abwehrfermente nicht nachweisbar waren. 5 derartige Fälle mit allgemeinen Drüsen-schwellungen, Ekzemen, zurückgebliebenem Allgemeinzustand und zum Teil ebenfalls mit tuberkulöser Belastung sowie deutlicher bzw. stark positiver Kutanprobe boten einen völlig negativen Ausfall. In allen diesen Fällen kann das

serologische Verhalten als ein Beweis dafür angesprochen werden, daß die Erkrankung bereits in das Stadium eingetreten ist, welches analog ist demjenigen, in welchem wir im Experiment noch anaphylaktische Erscheinungen auslösen können, aber kein Proteinabbau mehr eintritt. Ganz besonders fällt für die Beurteilung dieser Verhältnisse die Tatsache ins Gewicht, daß von allen allergischen Erscheinungen die Kutanreaktion eine derjenigen ist, die am längsten andauert. Für diese Betrachtungsweise scheiden selbstverständlich akute und progressive Tuberkulosen aus, welche serologische Abbaureaktionen nicht zu geben imstande sind. In den beiden bisher angeführten Kategorien von Kranken wird der spezifische Proteinabbau gegenüber der allergischen Hautreaktion somit einen besseren Einblick in die Immunisierungsvorgänge des Organismus gestatten.

Eine dritte Klasse umfaßt eine kleine Anzahl von Individuen, bei denen die Kutanreaktion zwar negativ ausfällt, bei denen aber Verdachtsgründe klinischer Natur für eine Skrofulose bzw. Tuberkulose bestehen und wo im Gegensatz zu dem Versagen des Pirquet die biochemische Serumreaktion ein positives Resultat bietet. Es handelt sich hierbei um drei Kinder mit allgemeinen Drüsen-schwellungen, schwächerer Allgemeinkonstitution, gelegentlichem Fiebergefühl, von denen eines ein Skrofuloderma hatte, und bei denen eine undeutliche, im letzten Falle negative Pirquetsche Kutanprobe vorhanden war. Der Drehungswinkel sank in zwei Fällen um 0,11° bzw. 0,12°, in einem um 0,07°. Das differente Verhalten der Kutis und des Serums kann natürlich verschiedene Ursachen haben; neben dem nicht immer erklärbaren biologischen Verhalten des Organismus kommt in erster Linie die verschiedene Wertigkeit unserer Tuberkulinpräparate, auf die Moro (M. m. W. 1920 Nr. 44) kürzlich aufmerksam gemacht hat, in Frage.

Die geschilderten Ergebnisse ermunterten, die Reaktion auch zur Klärung anderer Krankheitsbilder heranzuziehen. So konnte bei einem 8jährigen Knaben mit allgemeinen Drüsen-schwellungen, Leber- und Milztumor, ohne Veränderungen des Blutbildes, mit negativem Wassermann und Pirquet durch den Ausfall der Abderhaldenschen Reaktion die Zweifel hinsichtlich einer tuberkulösen Aetiologie endgültig beseitigt und das Krankheitsbild als Lymphatismus unspezifischer Natur angesprochen werden.

Wenn man diese Beobachtungen, die sich wohl leicht vermehren ließen, retrospektiv betrachtet, so wird man folgende Gruppen unterscheiden können: Die erste umfaßt ausgesprochene Skrofulosen mit deutlicher Kutanreaktion und positivem Abbau; hier handelt es sich um noch gefährdete Individuen. An diese schließt sich die zweite Gruppe an, bei der die Kutanreaktion versagt, während der Allgemeinzustand, ein geringer Organbefund, den Verdacht des Arztes auf Skrofulose bzw. latente tuberkulöse Herde hinlenken. Hier leistet die Methode wesentliche Dienste, soweit die Abbaureaktion diese Fälle in positivem Sinne zu klären imstande ist. Eine dritte Gruppe endlich betrifft solche Kinder, bei denen die Kutanreaktion positiv ist, d. h. eine gewisse Allergie des Hautgewebes noch besteht, in denen wir aber größere klinische Erscheinungen vermissen und ein serologischer Abbau nicht zu konstatieren ist. Diese Fälle können als klinisch gefährdet nicht mehr angesprochen werden. Auch hier ist die Anwendung des Abderhaldenschen Verfahrens im Hinblick auf mannigfache Fragen des täglichen Lebens — ich erinnere nur an Heilstättenbehandlung, Ferienkolonien — von praktischem Wert.

Die Schwierigkeit, die der allgemeinen Anwendung des Verfahrens entgegensteht, ist ja im wesentlichen eine methodische und, was unter den heutigen Verhältnissen noch besonders betont zu werden verdient, eine materielle, da die Aufwendung für die nötigen Mengen Tuberkelbazillen- und Seidenpepton für größere Untersuchungsreihen — hier konnten nur Stichproben, kein statistisches Material gegeben werden —, zumal bei den kostspieligen Reinigungsverfahren, keine geringen sind. Noch auf einen Punkt sei hingewiesen: Für die prinzipielle Bewertung der Methode bedeutet ein Ergebnis, das aus dem Rahmen fällt, bzw. ein unerwarteter negativer Ausfall nicht viel. Es ist ja allgemein bekannt, wie oft, zur großen Enttäuschung des Klinikers, aus unerklärlichen Gründen die Wa.R., Agglutinin- und Oponinbestimmung versagen. Im ganzen wird man daher in der biochemischen Abwehrreaktion bei den Tuberkulosefragen eine wertvolle Ergänzung der üblichen rein biologischen Proben erblicken, deren Wechselbeziehungen zu den Abwehrfermenten bei den einzelnen Infektionen durchaus noch nicht voll aufgeklärt sind.