

Aus der Dermatologischen Klinik der Universität in Breslau.  
(Direktor: Geh. Med.-Rat Prof. Dr. A. Neisser.)

### **Ueber spezifische Behandlung gonorrhöischer Prozesse.<sup>1)</sup>**

Von Dr. Carl Bruck.

M. H.! Es gibt kaum eine Infektionskrankheit von allgemeinem Interesse, bei der die Lehren der modernen Immunitätslehre bis in die letzten Jahre hinein so wenig Nutzen gefunden haben wie bei der Gonorrhoe. Der Grund hierfür ist ein sehr einfacher. Jeder Laie weiß, daß das Ueberstehen eines Trippers nicht vor einem neuen schützt, wir wissen, daß auf einer chronisch kranken Urethra Schleimhaut sogar eine Superinfektion haftet, daß also die Erscheinung, die wir gemeinhin „erworbene Immunität“ nennen, für die Gonorrhoe nicht existiert. Wohl ist die Frage häufig diskutiert worden, ob nicht das „Chronischwerden“ der Gonorrhoe mit Nachlassen der starkentzündlichen Erscheinungen trotz Vorhandenseins vollvirulenter Gonokokken schon an und für sich auf gewisse Immunitätsvorgänge hinweist, aber man hat sich doch allgemein dahin geeinigt, daß dies im höchsten Grade

<sup>1)</sup> Vortrag, gehalten am 5. Februar 1909 in der Sitzung der Medizinischen Sektion der Schlesischen Gesellschaft für vaterländische Kultur und Wissenschaft.

unwahrscheinlich sei, daß vielmehr die „chronische“ Gonorrhoe durch eine Verschlechterung bzw. Gewöhnung des Schleimhautnährbodens an die eigenen Gonokokken oder dgl. bedingt ist. Es war ja auch nach den bisherigen Erfahrungen über Immunitätsvorgänge nicht anzunehmen, daß eine derartig lokale Erkrankung, wie sie die unkomplizierte Urethralblennorrhoe darstellt, irgendeine erhebliche Reaktion des ganzen Organismus auslöst. Allerdings verliert diese Annahme durch die neuesten Untersuchungen Blochs ihren Boden, die gezeigt haben, daß eine so lokale und den Organismus anscheinend in keiner Weise alterierende Affektion wie die Trichophytie eine solche Umstimmung der gesamten Körperoberfläche zur Folge hat, daß eine dauernde Immunität und das Auftreten von „Kutireaktion“ (im Sinne von Pirquet) resultiert.

Etwas weiter als unsere Kenntnisse über die durch Gonokokken ausgelösten Immunitätsreaktionen reichen diejenigen über die biologischen Eigenschaften der Gonokokken selbst. Und zwar sind es hier insbesondere die Untersuchungen Wassermanns, die gezeigt haben, daß die Gonokokken endozelluläre Stoffe enthalten, die im Tierversuch und beim Menschen toxisch wirken, gegen die eine Immunisierung beim Tier jedoch nicht zu erreichen ist. Die Angaben von de Christmas, der aus Gonokokkenkulturen ein echtes Toxin isoliert und mit diesem immunisiert haben will, konnten von den meisten Seiten nicht bestätigt werden; auch mir selbst ist es nie gelungen, aus Gonokokkenkulturen irgendwelche Noxen zu erhalten, die für die Sekretion eines echten Bakterientoxins, also etwa wie das Diphtheriegift, gesprochen hätten. Eine tierexperimentelle Bearbeitung der Frage von der Wirkung der Gonokokken auf den Organismus, ist ja leider nicht möglich, weil bekanntlich beim Gonococcus Tierexperimente völlig ausgeschlossen sind. Nach unserer heutigen Kenntnis ist der Neissersche Coccus ein exquisiter Bewohner des Menschen. Es gibt kein Tier, das für Gonokokken empfänglich wäre. Ich habe bei Gelegenheit der Neisserschen Expedition und auch hier in Breslau häufige Versuche gemacht, Gonokokken auf den Affen zu übertragen, stets mit negativem Erfolg. Es gelingt beim Affen weder durch Einbringen von Material in die Urethra, noch auf oder unter die Conjunctiva, noch ins Rectum, weder intravenös noch subkutan, irgendwelche Krankheitserscheinungen auszulösen. Es konnten zwar in Experimenten, die ich gemeinsam mit Kollegen Meirowski anstellte, durch Einbringen von Gonokokken in die vordere Kammer des Kaninchenauges Eiterungen erzeugt werden, die noch nach 48 Stunden lebende Gonokokken enthielten; schon nach drei Tagen jedoch waren die Erreger abgestorben, und es begann eine schnelle Resorption und Organisation des Exsudates. Man kann also diese Resultate nicht auf eine spezifische Gonokokkenwirkung zurückführen, sondern es handelte sich um Reaktionserscheinungen, wie sie in der vorderen Kammer wohl nach Einbringen der verschiedensten Bakterien auftreten.

Fassen wir also zusammen, so war unser Standpunkt bisher der, daß es eine Immunität gegen Gonorrhoe nicht gibt, daß der klinische Verlauf der Gonorrhoe und ihrer Komplikation in keiner Weise auf das Vorhandensein einer Immunitätsreaktion von seiten des Organismus zu weisen scheint, daß es ferner nicht gelungen ist, echte Toxine, sondern nur Endotoxine der Gonokokken nachzuweisen, sodaß eine etwaige antitoxische Therapie bei Gonorrhoe keine Aussicht auf Erfolg bot.

Es darf wohl als ein gewisser Fortschritt in dieser Frage angesehen werden, als es vor zwei Jahren mir<sup>1)</sup> und unabhängig davon Müller und Oppenheim<sup>2)</sup> zu zeigen gelang, daß der menschliche Organismus auf gonorrhoeische Prozesse mit einer Immunitätsreaktion antworten kann, die durch biologische Methoden im Blutserum nachzuweisen ist. Wir bedienten uns zu diesem Nachweise des von Wassermann und mir<sup>3)</sup> angegebenen Komplementbindungsverfahrens mit Bakterienextrakten und fanden bei gonorrhoeischen Adnexerkrankungen und Arthritiden im Blute Stoffe, die in spezifischer Weise mit Gonokokkenextrakten reagierten und die als Gonokokkenambozeptoren angesehen werden mußten. In Fällen von unkomplizierter Gonorrhoe gelang jedoch dieser Nachweis damals nicht.

Ich möchte aber hier gleich einfügen, daß Versuche, die augenblicklich mit einer von Fräulein M. Stern ausgearbeiteten verfeinerten Technik an unserer Klinik ausgeführt werden,<sup>4)</sup> dafür zu sprechen scheinen, daß auch bei einfachen Urethralblennorrhoeen Reaktionsprodukte im Blut auftreten können, über deren diagnostische Bedeutung heute zu sprechen noch verfrüht wäre. Ich konnte damals durch Vorbehandlung von größeren und kleineren Tieren mit Gonokokken und Gonokokkenextrakten dieselben spezifischen Ambozeptoren im Serum erzeugen und ihre Verschiedenheit von den Agglutininen erweisen. Diese Resultate sind dann zum Teil in größerem Maßstabe von Vannod,<sup>5)</sup> Meakins,<sup>6)</sup> Wollstein,<sup>4)</sup> Taegue und Torrey<sup>5)</sup> nachgeprüft und erweitert worden und haben eine ganze Reihe interessanter Versuche, so z. B. über die Möglichkeit der biologischen Differenzierung von Gonokokken und Meningokokken zutage gefördert, auf die ich hier aber nicht weiter eingehen kann.

Es war nun also festgestellt, daß durch künstliche Vorbehandlung von Tieren und spontan bei gonorrhoeischen Allgemeinerkrankungen Stoffe von Ambozeptorencharakter im Blutserum auftreten, und es lag nahe, den etwaigen therapeutischen Effekt dieser Seren auf gonorrhoeische Prozesse zu erproben. Drei Möglichkeiten sind hier nach unseren jetzigen Kenntnissen vorhanden: entweder das Gonokokkenantiserum wirkt, wie dies z. B. ambozeptorenhaltige Typhus- und Choleraantiseren tun, direkt bakteriolysisch, oder aber es wirkt bakteriotrop im Sinne von Neufeld und Rimpau, d. h. es wirkt gewissermaßen als Beize auf die Kokken und präpariert sie, leichter der Phagozytose anheimzufallen, oder aber es hat überhaupt keinen direkt abtötenden Einfluß auf die Krankheitserreger. Nun, ich kann mich hier kurz fassen. Ich habe mit derartigem Gonokokkenantiserum akute und chronische Gonorrhöen behandelt. Ich habe das Serum entweder direkt auf die kranke, gonokokkentragende Urethra lange Zeit einwirken lassen oder es subkutan oder intravenös injiziert, zum Teil auch die lokale und subkutane Behandlung gleichzeitig ausgeführt — ohne den geringsten Erfolg. Das Serum erwies sich direkt und indirekt auf dem Blutwege als völlig unwirksam auf die Urethralgonorrhoe.

Anders lauten jedoch die Berichte aus Amerika. Hier hatten Rogers und Torrey im Anschluß an die oben erwähnten Arbeiten in derselben Weise ein Gonokokkenantiserum hergestellt und bei gonorrhoeischen Prozessen in Anwendung gebracht. Auch sie sahen bei einfachen Schleimhautblennorrhöen keine eindeutigen Erfolge, dagegen eine deutliche Beeinflussung bei Epididymitiden, Prostatiden und vor allem bei allgemeinen Prozessen, besonders der Arthritis gonorrhoeica. Eine allgemeinere Anerkennung jedoch haben sich die Versuche mit Torrey-Rogerschem Serum auch in Amerika nicht zu verschaffen vermocht, und es zeigen die Resultate von Butler und Long,<sup>6)</sup> Herbst,<sup>7)</sup> der das Serum in 52 Fällen erprobte, daß die Erfolge, wenn überhaupt vorhanden, nur recht bescheiden zu nennen sind. In Europa ist meines Wissens Torreysches Serum niemals erprobt worden, und ich selbst habe die Versuche mit dem von mir hergestellten Serum aufgegeben, nachdem ich mich, wie schon oben erwähnt, von der völligen Wirkungslosigkeit desselben überzeugt hatte.

Ich glaube also sagen zu können, daß eine Beeinflussung gonorrhoeischer Prozesse auf dem Wege der passiven Immunisierung weder bewiesen noch als wahrscheinlich anzunehmen ist.

Da nun einerseits doch gezeigt worden war, daß Immunitätsreaktionen bei gonorrhoeischen Erkrankungen zu beobachten sind, andererseits eine Serumtherapie nur unvollkommene Erfolge zu zeitigen vermocht hatte, so blieb noch ein anderer Weg übrig, gonorrhoeische Prozesse in spezifischer Weise zu beeinflussen, nämlich der der aktiven Immunisierung. Dieser Weg ist nun, außer in eigenen Versuchen, über die nachher berichtet werden soll, bisher zuerst wieder von amerikanischen Aerzten beschritten worden. Und zwar ist es hier vor allem die Wrightsche Oposoninlehre gewesen, die in dieser Beziehung anregend gewirkt und gerade auf dem Gebiete der Gonokokkenvakzinbehandlung schon eine ganz ansehnliche

1) Deutsche medizinische Wochenschrift 1906. — 2) Wiener klinische Wochenschrift 1906. — 3) Medizinische Klinik 1905.

1) Cf. Zeitschrift für Immunitätsforschung 1909. — 2) Zentralblatt für Bakteriologie 1907. — 3) John Hopk. Bull. 1907. — 4) Journ. exp. Med. 1907. — 5) Journ. amer. assoc. 1906, Cornell Univ. Bull. 1907. — 6) Journ. amer. med. assoc. 1908. — 7) ibidem 1906.

Literatur geschaffen hat. Wright legt bekanntlich bei aktiven Immunisierungen bei den verschiedensten Infektionskrankheiten das Hauptgewicht auf die Berücksichtigung der von ihm sogenannten Opsonine. Das sind Stoffe, die bereits im normalen Organismus vorhanden sind und Bakterien, ohne sie selbst zu schädigen, in einer Weise präparieren, daß sie leichter der Phagozytose anheimfallen, also von den Leukozyten aufgefressen und zerstört werden. Viele Bakterien finden im Serum ihre spezifischen Opsonine vor, und diese Stoffe erfahren je nach der zur Behandlung verwendeten Bakterienart eine spezifische Steigerung. Diese Steigerung geht nun nicht kontinuierlich vor sich, sondern unmittelbar an die Bakterieneinfuhr schließt sich ein Absinken der opsonischen Kraft des Serums an, das allmählich erst in eine positive Phase übergeht. Diese positive Phase ist nach den Wrightschen Vorschriften durch kontinuierliche Bestimmungen des „opsonischen Index“ bei immunisatorischen Behandlungen auf das genaueste zu berücksichtigen. — Die Wrightsche Behandlungsmethode ist nun, wie Sie wissen, im Ausland mit großem Beifall aufgenommen worden und hat zu einer bereits unübersehbaren Literatur auf den Gebieten der verschiedensten Infektionskrankheiten geführt. In Deutschland hat man sich aus Gründen, auf die ich bald zu sprechen komme, mit einigen Ausnahmen sehr reserviert verhalten.

Die ersten, die derartige Versuche bei Gonorrhoe in Amerika unternahmen, waren Butler und Long,<sup>1)</sup> und zwar behandelten sie 13 Fälle von chronischer Gonorrhoe kleiner Mädchen, die einer lokalen Behandlung getrotzt hatten, unter genauer Berücksichtigung des opsonischen Index mit subkutanen Injektionen steigender Dosen eines Gonokokkenvakzins (abgetötete Gonokokkenkulturen) und geben an, nach einer mittleren Behandlungsdauer von 39 Tagen 11 Heilungen erzielt zu haben. Bei akuten Gonorrhöen hingegen erhielten sie nur eine Heilungsziffer von 73%. Die Resultate von Butler und Long erführen eine Bestätigung durch Untersuchungen von Churchill und Soper,<sup>2)</sup> die ebenfalls in annähernd denselben Prozentverhältnissen nach einer mittleren Behandlungsdauer von 19 Tagen lediglich durch Vakzininjektionen eine Dauerheilung erzielt haben. Zu Versuchen bei gonorrhöischen Komplikationen, so bei Iritis und Arthritis gonorrhöica, ging dann Aronstam<sup>3)</sup> über, der hierbei evidente Erfolge gesehen haben will, und besonders Ballenger<sup>4)</sup> berichtet über 26 Fälle von vakzinbehandelten gonorrhöischen Prozessen, Epididymitis, Prostatitis und Arthritis gonorrhöica, bei denen der Heilungseffekt überraschend gewesen sein soll. Schließlich berichten noch Irons<sup>5)</sup> und Kinnear<sup>6)</sup> u. a., ersterer bei Arthritis und letzterer bei Epididymitis, über günstige Erfolge.

Alle diese Autoren — dies sei hervorgehoben — geben aber an, daß eine Beeinflussung von akuter oder chronischer männlicher Urethralgonorrhoe nur sehr unbedeutend oder garricht zu beobachten ist. Diese amerikanischen Untersuchungen wurden, wie gesagt, fast ausschließlich unter den Gesichtspunkten der Opsoninbestimmung gemacht; aber bereits Churchill und Soper betonen, daß die Bestimmung des opsonischen Index sich zu erübrigen schein, da ohne denselben die spezifische Behandlung gleich gute Resultate liefere.

Nun, meine Herren, muß ich noch ein Wort sagen über die Opsoninbehandlung im allgemeinen und die Gründe, warum diese Methode gerade in Deutschland so kühler Aufnahme begegnete. Wir müssen nämlich vor allem bedenken, daß die scharfe Betonung der positiven Phase durch Wright kein Novum ist, sondern daß bereits in den grundlegenden Arbeiten der deutschen Begründer der Immunitätsforschung (Ehrlich, Pfeiffer, Brieger, Wassermann, Kolle) gerade diesem Phänomen bei allen aktiven Immunisierungsprozessen die weitgehendste Beachtung geschenkt worden ist. Wir wissen seit langem, daß bei der Entstehung von Antikörpern der verschiedensten Art durch aktive Immunisierung ganz bestimmte biologische Gesetzmäßigkeiten walten, die sich in negativen und positiven Phasen äussern; und es gibt wohl keinen Immunitätsforscher, der bisher nicht auf diese Verhältnisse bei der Immunisierung von Menschen oder Tieren Rücksicht genommen hätte. Andererseits sind die Meinungen über die Natur der Immunopsonine im Sinne Wrights noch so geteilt, die Differenz zwischen ihnen und den spezifischen bakteriolytischen

Ambozeptoren, ihre Stellung zu den bakteriotropischen Substanzen Neufelds und Rimpaus noch so fraglich, daß es nur berechtigt ist, wenn ein so exakter und kritischer Forscher wie Neufeld erst neuerdings wieder vor einer einseitigen therapeutischen Ueberschätzung der Opsoninlehre warnt.

Wie dem auch sei, bei keiner Infektionskrankheit ist es meiner Ansicht nach so wenig angebracht, gerade den opsonischen Index als Grundlage therapeutischen Handelns zu machen, wie bei der Gonorrhoe. Bei keiner Krankheit sind die Phagozytoseverhältnisse so genau bekannt wie bei der Gonorrhoe. Wir wissen, daß bei jeder akuten Gonorrhoe schon nach wenigen Tagen die Gonokokken intrazellulär zu finden sind, wir wissen, insbesondere durch die Untersuchungen von Scholtz, daß hierbei nicht eine aktive Tätigkeit der Gonokokken, sondern der Leukozyten stattfindet, in der Art, daß die Leukozyten die Mikroorganismen aktiv aufnehmen und diese nicht in erstere hineinwandern. Wir wissen weiter, daß durch die Phagozytose nicht das geringste im Sinne der Abtötung des Virus, nichts zur Heilung geschieht, wenn man das rein mechanische Moment des Gefangenhaltens und Hinausgeschafftwerdens der Gonokokken in Abzug bringt. Wir wissen im Gegenteil, daß sich die Gonokokken innerhalb der Leukozyten äußerst wohl befinden, daß hier Zelle und Parasit geradezu eine Symbiose führen. Ich habe mich in weiterer Verfolgung der Scholtz- und Platoschen Versuche davon überzeugt, daß auch gewaschene, also vom Serum, das vielleicht opsonische Stoffe enthält, befreite menschliche Leukozyten eine äußerst rege Phagozytose auf Gonokokken ausüben. Es hieße also meiner Ansicht nach Eulen nach Athen tragen, wenn man diesen Prozeß, der von der Natur bei dieser Erkrankung selbst schon auf ein Maximum gesteigert ist, noch zu vermehren und ihn als die Grundlage einer spezifischen Behandlung zu machen versuchte.

Das eine ist ja ohne weiteres zuzugeben, daß dank der Arbeiten Wrights die ganze Frage der aktiven Immunisierungen, die, abgesehen von den Triumphen der Pocken- und Lyssavakzinationen, bisher von bakteriellen Erkrankungen nur bei Pest, Cholera und Typhus, wie ich glaube, noch zu wenig bekannte und anerkannte Erfolge gezeitigt hat, wieder in Fluß gekommen ist. Bei den Versuchen bei gonorrhöischen Prozessen, die vorzutragen ich mir jetzt erlauben möchte, habe ich also die Berücksichtigung des opsonischen Index ganz vernachlässigt und mich nur an die Lehren von der aktiven Immunisierung gehalten. Es wurde auf eine Weise, auf die ich hier nicht näher eingehen kann, aus Gonokokkenkulturen ein Stammvakzin hergestellt, mit dem in steigenden Mengen und in Abständen von vier bis fünf Tagen unter genauer Beobachtung der Temperaturkurve subkutane Injektionen gemacht wurden. Die Injektionen waren meist ganz schmerzlos, ab und zu nur klagten einige Patienten über ein leichtes Druckgefühl an der Injektionsstelle, die nach 24 Stunden meist lokal gerötet war. Die Temperatur erhob sich in der Regel 24 Stunden nach der Injektion um durchschnittlich  $\frac{1}{4}$  bis  $1^{\circ}$ , ohne daß dadurch Störungen des Allgemeinbefindens, Kopfschmerzen etc. beobachtet worden wären. Irgendwelche Störungen der Gesundheit sind überhaupt durch diese Einspritzungen nicht hervorgebracht worden. Es wurde aber gerade, in Analogie mit aktiven Immunisierungsmethoden bei anderen Infektionskrankheiten, Wert gelegt auf deutliche Reaktion, die sich in Temperatursteigerungen äußert. Es geht daraus schon hervor, daß fiebernde Patienten für diese Behandlungsweise nie in Betracht kamen.

Ich möchte nun vorausschicken, daß meine Versuche sich erst in den allerersten Anfängen bewegen, und ich werde mir daher nicht erlauben, ein definitives Urteil über das Für und Wider dieser Behandlungsmethode zu fällen oder dieselbe gar als ein sicheres Heilverfahren zu empfehlen; ich möchte Ihnen nur von den Eindrücken berichten, die wir bisher erhalten haben, und um Ihre Unterstützung und die Mitarbeit speziell der Gynäkologen bitten. Da muß ich nun gleich bemerken, daß irgendeine Beeinflussung akuter oder chronischer männlicher Urethralblennorrhöen nicht zu konstatieren war. Es stimmt dies also mit den amerikanischen Berichten überein; nur muß ich hinzufügen, daß bei uns auch bei der Prostatitis

1, 2, 3, 4) ibidem 1908. — 5) Archiv für int. Medizin 1908. — 6) Amer. Journ. of Derm. 1908.

bisher keine Erfolge zu beobachten gewesen sind. — Anders aber liegt die Sache bei der Epididymitis. Wir verfügen bisher über 13 Fälle von einseitiger gonorrhöischer Nebenhodenentzündung, deren älteste 14 Tage, deren jüngste zwei Tage alt war. Die Patienten waren bei Beginn der Behandlung sämtlich fieberfrei, boten sonst aber bezüglich ihres lokalen Befundes das bekannte Bild der akuten Epididymitis (starke Schwellung, Schmerzhaftigkeit etc.). Bei der Behandlung der gleichzeitig vorhandenen Gonorrhoe wurde nach den gewöhnlichen Prinzipien verfahren; gegen die Epididymitis geschah aber nichts, als daß ein Suspensorium ohne feuchten Verband oder dergleichen angelegt wurde. Auch standen die Patienten auf, gingen umher und legten sich tagsüber nur während der Visite zu Bett. Von diesen 13 Patienten erhielten acht drei Injektionen, vier Patienten zwei Injektionen und ein Patient vier Injektionen Vakzin subkutan. Bei acht dieser Patienten schwand die Epididymitis dermaßen, daß nach 12—15 Tagen keinerlei krankhafte Veränderungen bzw. Indurationen nachgewiesen werden konnten; darunter befand sich ein Patient, der bereits ohne Erfolg mit Heftpflasterverband und Punktion der Tunica albuginea behandelt worden war. Bei zwei Patienten, die allerdings nur zwei Injektionen bekommen hatten, ging die Entzündung deutlich zurück, war aber noch nicht völlig abgeklungen; bei zwei weiteren ging der Nebenhoden zu seiner normalen Größe zurück, es blieb aber in der Cauda noch ein kleiner Knoten, der auch einer Thiosinaminbehandlung nicht wich; und nur bei einem Patienten trat nach drei Injektionen gar keine Beeinflussung der sieben Tage alten Nebenhodenentzündung ein.

Mir selbst, meine Herren, ist bewußt, daß dieses Versuchsmaterial noch recht bescheiden, daß ferner das an sich sehr wechselnde Krankheitsbild der akuten gonorrhöischen Epididymitis nicht gerade sehr geeignet ist, den Nutzen oder die Erfolglosigkeit eines Heilverfahrens zu erweisen. Ich meine aber immerhin, daß 8 von 13 ohne jede lokale Therapie und ohne jede zurückbleibende narbige Strangbildung geheilten Nebenhodenentzündungen immerhin einige Aufmerksamkeit verlangen. Das aber, was mich am meisten an eine spezifische Beeinflussung des Krankheitsprozesses glauben läßt, das ist folgendes, was übrigens auch von einigen amerikanischen Autoren angegeben wird: Die Patienten, denen natürlich der Zweck der Einspritzungen unbekannt war, gaben nicht selten spontan an, daß einige Stunden nach den Injektionen der Nebenhoden schmerzhafter wird — also eine Art „lokaler Reaktion“ —, daß sie aber am nächsten Tage selbst deutlich fühlten, wie er kleiner und weicher wurde. Meist wurde diese Erscheinung bereits nach der ersten Einspritzung beobachtet.

Ueber unsere Eindrücke mit der Vakzinbehandlung bei Arthritis gonorrhöica und Vulvovaginitis kleiner Mädchen muß ich mich noch kürzer fassen. Hier kann ich nur über zwei Fälle berichten.

Bei dem einen handelte es sich um einen Patienten mit einer frischen Arthritis gonorrhöica des linken Handgelenkes. Starke Schwellung, Rötung, Schmerzhaftigkeit und völlige Bewegungsunfähigkeit. Lokal wurde nur, ut aliquid fiat, eine trockene Binde um das Gelenk gewickelt; subkutan wurden vier Vakzininjektionen gegeben. Nach der ersten Injektion bereits Aufhören der Schmerzhaftigkeit. Die Hand kann bereits etwas flektiert werden; nach der zweiten Injektion völliger Rückgang zum normalen Zustand und völliger Bewegungsfähigkeit des Handgelenkes; es wurden gewissermaßen prophylaktisch noch zwei weitere Injektionen gegeben, und der Patient blieb dauernd frei von Rückfällen. — Was die Vulvovaginitis betrifft, so handelte es sich um ein dreijähriges Mädchen, das drei Wochen lang trotz andauernder lokaler Behandlung gonokokkenhaltiges Sekret ausschied. Die Lokalbehandlung wurde ausgesetzt, und Patientin erhielt vier Vakzininjektionen; am ersten Tag nach der ersten Injektion war das Sekret gonokokkenfrei und blieb es sechs Tage lang; am siebenten Tag zeigten sich wieder einige Gonokokken in dem schleimigen Sekret, dann aber blieben sie bis zu der vier Wochen später erfolgenden Entlassung dauernd verschwunden.

Ich muß es natürlich auch hier unterlassen, meine Herren, aus diesen zwei Fällen definitive Schlüsse zu ziehen, darf aber — und das ist der Hauptzweck meiner Ausführungen — an Sie die Bitte richten, unserer Klinik möglichst viele Fälle von Vulvovaginitis kleiner Mädchen und Arthritis gonorrhöica zu

weiteren Versuchen mit Vakzinbehandlung zuzuweisen. Diese Fälle bilden ja ohnedies eine wahre Crux medicorum, und andererseits glauben wir, daß wir gerade an ihnen eher und leichter hinter den definitiven Wert der Vakzinbehandlung bei gonorrhöischen Prozessen kommen können, als dies an unserem Epididymismaterial möglich ist.

Wenn ich nun noch ein Wort über die Wirkungsweise der aktiven Immunisierung bei gonorrhöischen Prozessen sagen darf, so scheint sie mir, wie schon erwähnt, nicht auf einer weiteren Anregung phagozytärer Tätigkeit zu beruhen. Aber auch die Vermehrung der im Blutserum auftretenden komplementbindenden Ambozeptoren — und daß diese bei der Vakzinbehandlung im beträchtlichen Maße erfolgt, davon haben wir uns des öfteren überzeugt — scheint nach den Erfahrungen, die über die passive Immunisierung berichtet wurden, nicht ausschlaggebend zu sein. Am ehesten ist es mir wahrscheinlich, an eine Ähnlichkeit der Gonokokkenvakzinbehandlung mit der Tuberkulinwirkung zu denken. Es würden, wenn dies zutrifft, die Gonokokkenambozeptoren in Analogie zu setzen sein mit dem von Wassermann und mir nachgewiesenen Antituberkulin, dem ja eine direkt antibakterielle Wirkung ebenfalls nicht zukommt. Jedenfalls ist ein Punkt beim Gonokokkenvakzin auffallend, der noch der Erklärung harret, nämlich der, daß eine Beeinflussung der Gonokokken auf der Urethral Schleimhaut des Mannes nicht stattfindet, zum mindesten nicht zu beobachten ist.

Von dieser Annahme ausgehend, daß eventuell das Gonokokkenvakzin bezüglich seiner Wirkung in Analogie mit dem Tuberkulin zu setzen ist, habe ich neuerdings angefangen, die Ueberempfindlichkeitsreaktionen, die durch Gonokokkenvakzin bei Gonorrhoe ausgelöst werden, näher zu studieren, möchte aber die genauere Darlegung dieser Versuche auf eine spätere Zeit verschieben. Diese Versuche haben aber bisher schon zu ganz bemerkenswerten Resultaten geführt. Es hat nämlich nach den bisherigen Resultaten den Anschein, daß es durch kutane Impfung mit Gonokokkenvakzin bei Gonorrhöikern gelingt, eine „Kutireaktion“ zu erzielen, ähnlich wie mit Tuberkulin bei Tuberkulose und durch Trichophytin bei Trichophytie. Ich habe bisher 30 Menschen mit Gonokokkenvakzin geimpft, kranke und gesunde, d. h. solche, die nie an Gonorrhoe gelitten hatten; und zwar haben sich hierzu auch die Kollegen an der Klinik zu Kontrollimpfungen in der liebenswürdigsten Weise zur Verfügung gestellt und haben die Resultate mitkontrolliert. 13 der Untersuchten hatten noch eine bestehende oder geheilte Gonorrhoe; von diesen reagierten 11 positiv, 1 fraglich, 1 negativ. 6 Personen hatten früher Gonorrhoe gehabt, die Krankheit lag aber schon jahrelang zurück; von diesen waren positiv 2, und zwar 1 4 und 1 18 Jahre nach der Gonorrhoe, die übrigen mit Gonorrhöen von 6, 15, 18 und 20 Jahren waren negativ. Ich habe ferner geimpft 10 Personen, die nie Gonorrhoe gehabt zu haben angaben. Von diesen waren negativ 8, bei 2 war der Erfolg der Impfung unsicher. Ich möchte hier noch nicht eingehen auf den eventuellen diagnostischen Wert, den diese Reaktion bei Gonorrhoe haben kann, sondern möchte nur darauf hinweisen, daß die noch dunkle Frage von der Ueberempfindlichkeit vielleicht gerade bei einer so leicht zu kontrollierenden Krankheit wie der Gonorrhoe weiter geklärt werden kann.

Was aber die spezifische Behandlung durch Gonokokkenvakzine anbelangt, so meine ich, sind wir verpflichtet, noch weitere Versuche in diesen Fragen anzustellen. Die Behandlung mit Gonokokkenvakzin ist durchaus gefahrlos, das glaube ich versichern zu können, und es wäre meiner Ansicht nach durchaus berechtigt, auch einmal die Frage der Schutzimpfung gegen Gonorrhoe durch aktive Immunisierung zu erwägen. Es steht uns eben bei dieser Krankheit das Tierexperiment nicht zur Verfügung, und man muß auf Erfahrungen beim Menschen zurückgreifen. Derartige Erfahrungen über die Aussichten einer Schutzimpfung liegen aber — etwa durch die Mitwirkung der Militärbehörden — durchaus nicht außerhalb der Grenzen des Möglichen. Jedenfalls aber müssen die Wirkungen dieser Behandlungsart auf die genannten gonorrhöischen Komplikationen noch weiter erprobt werden; da sich uns die Möglichkeit zu bieten scheint, gerade diejenigen Pro-

zesse spezifisch zu beeinflussen, die unserer Therapie am meisten zu trotzen pflegen und gerade die Gonorrhoe zu einer so ersten Erkrankung gestalten.<sup>1)</sup>

**Zusammenfassung.** 1. Durch passive Immunisierung mit Gonokokkenantiserum gelingt eine Beeinflussung gonorrhöischer Prozesse nicht. Dagegen bietet eine aktive Immunisierung mit Gonokokkenvakzin Aussicht auf Erfolg, insbesondere bei gonorrhöischen Komplikationen und Allgemeinerkrankungen, die der bisherigen Therapie häufig zu trotzen pflegen. 2. Es scheint bei Gonorrhöikern eine Hautüberempfindlichkeit zustande zu kommen, die sich in einer auf Vakzinimpfung entstehenden Kutireaktion äußert.

---