

Die Lösung des Tuberkulinrätsels.

Von
Hans Much.

(Aus dem Universitätsinstitut für Pathologische Biologie und Immunitätsforschung
in Hamburg.)

I. Die Reaktion.

Der Tuberkelbacillus ist in 4 Partialantigene zerlegbar (Verfahren von Deycke - Much):

1. Wasserlösliches Partigen L. = Reintuberkulin.
2. Rückstandspartigene R.
 - a) Eiweiß A.
 - b) Fettsäure Lipoid F.
 - c) Neutralfett = Fettalkohol N.

Alle diese 4 Partigene machen beim Menschen örtliche oder allgemeine Erscheinungen. Sie unterscheiden sich aber dreifach:

1. Die von ihnen gemachten Infiltrate unterscheiden sich nach der Art und Menge der Zellen.
2. Die Überempfindlichkeit gegen L. (Partigen Tuberkulin) kann durch wiederholte Einspritzung von L. erlöschen; die gegen die Rückstandspartigene nicht.

Die Überempfindlichkeit gegen Reintuberkulin ist eine Giftüberempfindlichkeit; die gegen die Rückstandspartigene eine Immunkörperüberempfindlichkeit. Die erste ist also schädlich; die zweite nützlich.

3. Durch die Einspritzung von L. können Tuberkulöse sterben; durch die Einspritzung der Rückstandspartigene nicht.

Wie L. verhält sich das Tuberkulin des Handels. Im Handelstuberkulin ist also L., aber es sind auch die anderen Partigene darin. Sie sind also ein Mischmasch. Nur L. ist rein (Reintuberkulin).

Jedes der chemisch verschiedenen Partialantigene des Tuberkelbacillus ist also reaktiv, aber die klinisch gleichartigen Reaktionen sind nicht biologisch gleichsinnig. Sie sind abgestimmt, aber nicht auf eine einheitliche Ursache zurückzuführen. Aber alle sind Ausdruck der Zellimmunität. Keine läßt sich passiv übertragen.

Der Tuberkelbacillus enthält neben anderen reaktiven Stoffen einen wasserlöslichen Stoff, der einzig und allein fähig ist, tuberkulöse Meer-

schweinchen zu töten. Dieser wasserlösliche Stoff konnte nicht eher gewonnen und von anderen Partialantigenen getrennt werden, ehe wir in den schwachen Säuren ein Mittel zur Tuberkelbacillenaufschließung entdeckten.

Nicht jede klinische Reaktion mit Tuberkelbacillenbestandteilen ist eine Tuberkulinreaktion. Diese ist nur an einen Bestandteil der wasserlöslichen Stoffe geknüpft.

Da das Handelstuberkulin alle Partigene enthält, so ist der Name Tuberkulin ebenso falsch wie Tuberkulinreaktion. Ein feinerer Einblick in die Tuberkuloseimmunität ist damit ebenso unmöglich wie mit ganzen Tuberkelbacillen. Denn beide enthalten eben alle Partigene, und so kann eine Tuberkulinreaktion in einem Falle eine Gift-Antigiftreaktion, im andern eine Eiweiß-Antieiweißreaktion, im dritten Fall eine Fett-Antifettreaktion usw. sein. Wieder in anderen Fällen kann sie sich aus mehreren Partial-Antikörperreaktionen zusammensetzen. Wir erfahren also aus einer Prüfung mit dem unreinen Gemisch der gebräuchlichen Tuberkuline rein gar nichts über den Zustand der Immunität.

II. Vakzinebehandlung. Biologische Homöopathie.

a) Tuberkulin.

Der älteste und am meisten genannte Impfstoff ist das Tuberkulin.

Schon aus dem Streit und der Parteinahme erhellt, daß das Tuberkulin kein Heilmittel schlechthin sein kann. Warum nicht?

1. Vor allem nicht wegen der chemischen Zusammensetzung. Denn alle gebräuchlichen Tuberkuline sind keine reinen Präparate, sondern enthalten die verschiedensten Partialantigene, wenn auch zum Teil nur in geringer Stärke. Außer den 3 wasserunlöslichen Partialantigenen (Eiweiß, Fettsäure — Lipoid, Neutralfett) enthalten sie noch ein besonderes Gift und einen Riechstoff. Im Alttuberkulin treten zu diesen rein abgestimmten Bestandteilen noch die unabgestimmten Stoffe der Glycerinbouillon, auf der die Tuberkelbacillen gezüchtet werden.

Alle diese einzelnen Teilstoffe, auch die Riechstoffe, sind beim Menschen stark reaktiv, unterscheiden sich aber wesentlich voneinander in der Art ihrer Reaktivität.

Die Reaktion gegen das Reintuberkulin beruht auf Giftüberempfindlichkeit (schädlich); die gegen die Rückstandspartigene auf Immunkörperüberempfindlichkeit (nützlich). Wenn man nun mit dem reinen Tuberkulin arbeitet, so findet man, daß es sowohl im Tierversuche wie beim Menschen oft ungünstig wirkt, indem es die Immunität durchkreuzt, abschwächt oder untergräbt. Der grundsätzliche Unterschied zwischen

den wasserlöslichen und wasserunlöslichen Partialantigenen offenbart sich auch darin, daß durch Behandlung mit dem wasserlöslichen Partialantigen (reinen Tuberkulin) die Überempfindlichkeit herabgesetzt wird, während sie durch Behandlung mit den drei wasserunlöslichen Partialantigenen gesteigert wird.

2. Das Arbeiten mit einem Mischmasch verschiedener Stoffe ist unmathematisch. Wollten wir die Wirkungen des Tuberkulins durch Tuberkulinreaktion kontrollieren, so kämen wir dadurch auf denselben Irrweg, wie wenn wir die Tuberkuloseimmunität mit abgetöteten Tuberkelbacillen feststellen wollten.

3. Mit keinem der Handelstuberkuline kann man normale Tiere so vorbehandeln, daß sie gegen Tuberkulose geschützt sind. In dem Alt-tuberkulin, das ja ein Filtrat aus Tuberkelbacillenbouillonkulturen darstellt, muß also etwas für den Immunisierungszweck fehlen oder in nicht brauchbarer Form vorhanden sein. Die Neutuberkuline enthalten wohl alle Stoffe, aber einige sicherlich für diesen Zweck in unbrauchbarer Form. Wie gesagt, lösen unaufgelöste Bacillenstoffe keine Immunkörper aus, am wenigsten solche gegen Fette. Der normale Körper kann also das notwendige Geschäft der Aufschließung der im Neutuberkulin enthaltenen Bacillenstoffe nicht genügend vollziehen.

Die Unsicherheit in der Erkenntnis der Tuberkulinwirkung prägt sich auch in der Unsicherheit der Anwendung des Mittels aus. Es stehen sich da zwei grundsätzlich verschiedene Verfahren gegenüber. Das eine beginnt mit kleinen Mengen und fängt sehr langsam an. Dieses Vorgehen bezweckt, den Körper unempfindlich zu machen, so daß er nach der Behandlung nicht mehr auf Tuberkulinmengen reagiert, auf die er vorher mit einer starken Reaktion geantwortet hatte. Dies Verfahren nennt man die immunisierende Methode, ein Ausdruck, der richtig wäre, wenn die Unempfindlichkeit durch eine Immunisierung gegen das Gift hervorgerufen würde. Nach dem, was ich vorher erwähnte, hängt die Entstehung der Unempfindlichkeit sicherlich nur mit dem Giftstoff, nicht aber mit den anderen Partialantigenen zusammen.

Demgegenüber steht die sog. anaphylaktisierende Methode. Diese berücksichtigt, allerdings unbewußt, nicht den in den Tuberkulinen enthaltenen Giftstoff, sondern die übrigen Partialantigene und geht von der Voraussetzung aus, daß die Tuberkulinreaktion lediglich eine Immunkörperreaktion sei. Bei dieser Annahme wäre es allerdings grundfalsch, durch Tuberkulineinspritzungen danach zu streben, die Reaktivität, oder, was alsdann dasselbe besagen will, die Immunität des Körpers aufzuheben. Man schlug deshalb vor, bei der Tuberkulinbehandlung den Überempfindlichkeitszustand des Körpers nicht aufzuheben, und sucht das durch Verabreichung möglichst kleiner Gaben zu erreichen, ohne daß diese Gaben wesentlich gesteigert werden.

Versuchen wir Klarheit zu gewinnen: Zwei Erkenntnisse tun not:

1. Es gibt zwei Arten der Überempfindlichkeit, eine schädliche (Gift), eine nützliche (Immunkörper).

2. Im Handelstuberkulin sind Stoffe, die sowohl Giftüberempfindlichkeit als auch Immunkörperüberempfindlichkeit auslösen können. Ein Schema veranschaulicht das:

Handelstuberkulin (Tuberkelbazillen) enthalten:	Überempfindlichkeitsarten:
1. wasserlösliches Partigen Reintuberkulin	Giftüberempfindlichkeit.
2. wasserunlösliche Partigene	
a) A.	Immunkörperüberempfindlichkeit.
b) F.	
c) N.	

Die Überempfindlichkeit gegen Reintuberkulin ist Gift-, die gegen die R.-Partigene ist Immunkörperüberempfindlichkeit. Die schädliche Giftüberempfindlichkeit muß aufgehoben, die nützliche Immunkörperüberempfindlichkeit muß gesteigert werden. Also: Die Verteidiger der beiden Verfahren haben recht, natürlich nur im einzelnen Falle. Denn beruht im einzelnen Falle die Tuberkulinreaktion auf einer Immunkörperüberempfindlichkeit, so wäre es grundfalsch, dem Körper diese nützliche Überempfindlichkeit, die ja Ausdruck der Immunität ist, zu nehmen. Beruht dagegen die Tuberkulinreaktion in einem anderen Falle auf einer Giftüberempfindlichkeit, so ist das Vorhaben, dem Körper diese Giftüberempfindlichkeit zu nehmen, gerechtfertigt. Nun erfahren wir im einzelnen Falle aus einer Reaktion mit den gebräuchlichen Tuberkulinen natürlich nichts über das Wesen der einzelnen Reaktionen, da die Tuberkuline ja ein Mischmasch von Antigenen darstellen, der jede mathematische Hinsicht unmöglich macht. Erst mit einem reinen Tuberkulin kann man diese Verhältnisse aufklären. Eine Reaktion auf reines Tuberkulin würde eben immer Giftüberempfindlichkeit anzeigen.

Aus diesem Grunde haben wir uns entschlossen, auch das Reintuberkulin als Partigen L in den Handel zu bringen. Denn dieselbe Unsicherheit wie in der Erkenntnis herrscht natürlich auch in der Behandlung mit Handelstuberkulin, da sie ja ein Mischmasch ganz verschieden wirkender Stoffe sind.

Will einer nun, im Besitz des Reintuberkulins, durchaus eine Tuberkulinkur machen, die nun erst in ihrer reinen Form möglich ist, dann gibt es selbstverständlich nur einen Ausweg: Prüfung mit Reintuberkulin: Ausschlag zeigt Giftüberempfindlichkeit an. Behandlung mit steigenden Mengen Reintuberkulin, am einfachsten als Salbe, bis die Giftüberempfindlichkeit erloschen ist. (Es geschieht das

durch Antituberkulin, das aber nicht im Blute, sondern in Zellen vorhanden ist.)

Nun versteht man auch die Wirkung der bisherigen Tuberkulinkuren. Zweifellos gibt es Fälle, wo Tuberkulin günstig wirkt. 1. Als dann sind schon Partialantikörper gegen R.-Partigene vorhanden, aber nicht alle. Fehlt ein bestimmter Antikörper, zu dem das Antigen im Tuberkulin brauchbar vorhanden ist, d. h. in einer solchen Form, in der es im angesteckten Körper den zugehörigen Partialantikörper erzeugen kann, so wird durch die Tuberkulinbehandlung die Summe der Partialantikörper hergestellt werden können. 2. Ausschaltung der Giftüberempfindlichkeit.

Diesen Fällen steht die große Anzahl der Fälle gegenüber, wo das Tuberkulin nicht wirkt. Die Unwirksamkeit erklärt sich daraus, daß im Tuberkulin nicht alle Antigene in brauchbarer Form vorhanden sind. Fehlt also ein Partialantikörper, zu dem sein zugehöriges Partialantigen im Tuberkulin in nicht brauchbarer Form vorhanden ist, so ist die Einspritzung von Tuberkulin zum mindesten unnütz. 2. Die Giftüberempfindlichkeit wird nicht behoben.

Endlich lassen sich auch die Fälle erklären, wo das Tuberkulin festgestelltermaßen schlecht wirkt. Wissen wir doch, daß wir einen Körper unter Umständen durch Zuführung brauchbarer Antigene schädigen können, wenn die zu den Partigenen gehörigen Antikörper in ihm schon vorhanden sind. Wir führen das auf Überempfindlichkeit und Adsorption der Antikörper zurück. 2. wird durch die gemeinsame Einspritzung von Giftpartigen und R.-Partigen die Immunität durchkreuzt und der Körper geschädigt.

b) Partigen.

Nun haben wir auch den lückenlosen Einblick in eine lückenlose Partigenkur.

Wir analysieren den Immunitätszustand mit den vier Partigenen durch abgestufte Quaddelimpfungen. Nun wird die Immunkörperüberempfindlichkeit gesteigert durch Impfung mit den drei Rückstandspartigenen. Mit allen drei, weil Krankheit immer anzeigt, daß die vorhandenen Abwehrkräfte, mögen sie im einzelnen noch so stark sein, nicht genügen. Das Partigen L. (Reintuberkulin) wird bei seite gelassen, da es zusammen mit den R.-Partigenen die Immunkörperbildung durchkreuzt. In den meisten Fällen wird man derart zum Ziele kommen; die Immunkörper werden gesteigert und die Giftüberempfindlichkeit geht dabei von selbst herunter oder wird so weit abgeschwächt, daß sie nicht mehr schädlich ist.

Kommt man damit nicht zum Ziele (und das sind die Fälle, wo bisher die Partigenkur versagte!), so setzt man die Behandlung mit den

R.-Partigenen aus, weil hier offenbar die Giftüberempfindlichkeit stört. Diese Giftüberempfindlichkeit behebt man, indem man mit dem Partigen L. (Reintuberkulin) allein prüft und so lange behandelt, bis sie erloschen ist. Ist dies erreicht, dann setzt weiter die Behandlung mit den R.-Partigenen ein, um die Immunkörperüberempfindlichkeit zu steigern, d. h. die Abwehrkräfte zu vermehren.

So steht man über jedem Falle, der noch nicht zu starke anatomische Zerstörung aufweist.

Individualisieren ist ja nur möglich, wenn wir meßbare Werte haben. Mit dem klinischen Erfolge geht stets eine Zunahme der R.-Partialantigenkörper Hand in Hand, wodurch schlagend die Richtigkeit der Grundlagen erwiesen wird. Ohne Besserung des Immunitätswertes keine Heilung. Das ist ein Satz der gesetzmäßig gilt.

Die Beherrschung des einzelnen Falles wird aber durch ein Letztes noch mehr gesichert: Wenn alles darauf ankommt, den Immunitätswert zu bessern, so können auch alle anderen Mittel auf diese ihre Fähigkeit untersucht werden. Wir haben also die Möglichkeit, auch die unabgestimmten Mittel herauszuziehen, zu messen und zu werten.

Zu dem Ende stellt man den Immunitätstiter mit den Partigenen fest und sieht nun, ob er sich unter einer unabgestimmten Behandlung (Sonne, Höhenluft, Meerklima, Röntgen, Hygiene-, diätische Kur, Chemotherapie, Ortopädie, Chirurgie, Pneumothorax u. a.) bessert. Tut er das nicht, so wechselt man das Verfahren.

Auch die Prüfung mit L. wird künftig herangezogen werden, wenn man den Stand des Kampfes im Körper erkennen und eingreifen will. Noch einmal: Es kommt darauf an, daß die Überempfindlichkeit gegen die R.-Partigene gehoben, die Überempfindlichkeit gegen das Reintuberkulin (L.) behoben wird.
