

Die Leistungsfähigkeit der Tuberkulinreaktion.¹⁾

Von

Prof. Franz Hamburger.

(Aus der Universitäts-Kinderklinik in Graz.)

(Eingegangen am 28. 5. 1921.)

Wenn wir uns ein Buch über Tuberkulose aus den ersten Jahren des Jahrhunderts ansehen, und seinen Inhalt mit unserem heutigen tatsächlichen Wissen vergleichen, so fällt uns ein großer Unterschied auf. Aus einem ungeordneten Wust zahlloser Tatsachen ist langsam ein wohl gegründetes Gebäude der Tuberkulosepathologie geworden. Dieser Fortschritt ist zu einem sehr großen Teil der Tuberkulinreaktion zu verdanken. Wir verfügen heute über klare, eindeutige Kenntnisse in vieler Richtung; freilich bestehen nebenbei auch noch genug Unklarheiten. Aber auch erkannte Unklarheiten sind besser, als irrtümlich angenommene Klarheiten. Es ist dies eine etwa veränderte Darstellung des Satzes: ich weiß, daß ich nichts weiß.

Wir wollen nun sehen, was hat die Tuberkulinreaktion tatsächlich geleistet, was kann sie leisten und was wird sie noch leisten. Es wird sich zeigen lassen, das sei vorweg genommen, daß das Tuberkulin außerordentlich viel auf dem Gebiete der Forschung geleistet hat, daß es auch in diagnostischer Beziehung ziemlich wertvoll ist, daß jedoch das Tuberkulin in der Prognostik nur einen zweifelhaften Wert besitzt und daß auch in der Therapie nicht endgültig der Wert des Tuberkulins festgelegt ist.

I. Das Tuberkulin auf dem Gebiete der Forschung.

Hier feiert es wirklich Triumphe, und zwar sowohl in allgemein pathologischer Beziehung als auch in klinischer Beziehung. Immer vorausgesetzt, daß wir die verlässlichste Methodik verwenden, kann man mit der Tuberkulinreaktion die genauen Umstände, welche zur Infektion notwendig sind, feststellen, man kann etwas genaues über die Inkubationszeit der Tuberkulose erfahren und manches andere mehr. Wir sind mit der Tuberkulinreaktion imstande, dadurch, daß wir sie bei noch nicht infizierten Kindern anwenden, die bestimmt oder vermutlich Gelegenheit zur Tuberkuloseansteckung haben, zu erfahren, welche Formen von Tuberkulose ansteckend sind, ob die Staubinhalation eine große Rolle spielt, oder ob die Tröpfcheninfektion öfter vorkommt, ob die Infektion durch die Milch perlsüchtiger Kühe praktisch genommen in Betracht kommt,

¹⁾ Nach einem Vortrag auf dem österr. Tuberkulosekongress in Wien am 2. April 1921.

ob es ein Unterschied ist, ob jemand viel oder wenig Bazillen im Auswurf hat usw. Ich sage damit nicht, daß alle diese Fragen heute schon endgültig geklärt sind. Aber es sind schon sehr viele dieser Fragen beantwortet, was nie möglich gewesen wäre, ohne die Anwendung einer verlässlichen Tuberkulinmethode. Wenn wir sehen, daß ein Mensch durch Wochen und Monate Tuberkulin negativ ist und nun im Anschluß an ein einmaliges kurzes Zusammensein mit einem Phthisiker 2—3 Wochen später auf Tuberkulin reagiert, so haben wir das Recht daraus zu schließen, daß diese einmalige Gelegenheit genügt hat um eine Ansteckung zu bewirken, und es bleibt dann nichts anderes übrig, als die Tröpfcheninfektion auf „Unterhaltungsdistanz“ als den Infektionsmodus in dem betreffenden Fall anzunehmen. Wenn wir sehen, daß sich ähnliche Beobachtungen des öfteren ergeben, wenn wir ferner sehen, daß ebenso exakte Beobachtungen unter andern Bedingungen keine erfolgreiche Infektion ergeben, so haben wir wohl das Recht zu schließen, daß die Tröpfcheninfektion die vorherrschende Art der Tuberkuloseübertragung ist. Die heute wohl schon allgemein anerkannten Lehrsätze: Die Tuberkuloseinfektion erfolgt von Mensch zu Mensch, und zwar durch Tröpfchen, sind nur aufzustellen, mit Hilfe der Tuberkulinreaktion, und — das muß freilich hinzugefügt werden, ist aber eigentlich selbstverständlich — durch genaue Beobachtung aller Begleitumstände.

Ebenso dürfen wir auf Grund ähnlicher exakter Beobachtungen schließen, daß zur Infektion eine Entfernung von weniger als 2 m vom Mund der Infektionsquelle zum Mund des Infizierten notwendig ist. Wie sie aus einem Vortrag meines Assistenten Köffler erschen werden, ergibt sich auf Grund exakter Tuberkulinbeobachtungen, daß Menschen mit spärlichen Bazillen verhältnismäßig weniger infektiös sind, dagegen Menschen mit reichlichem Bazillenauswurf eine sehr starke Infektiosität besitzen.

Abermals muß betont werden, und es kann kaum oft genug wiederholt werden, daß die angewendete Tuberkulinmethode einwandfrei und bei den untersuchten Individuen in gewissen Zeiten regelmäßig wiederholt angewendet wird. Das Positivwerden der früher negativen Tuberkulinreaktion beweist fast ausnahmslos die vor kurzem stattgehabte Tuberkuloseinfektion. Aber nicht nur über die Infektion gibt uns die methodisch angewendete Tuberkulinreaktion Auskünfte, sondern z. B. auch über die Inkubation. Wir haben auf diese Weise erfahren, daß die Inkubationszeit im wissenschaftlichen Sinn auch bei der Tuberkulose nicht mehr als 14 Tage bis 3 Wochen dauert. Ja, und das macht der Fall Peyrer wahrscheinlich, wir sahen schon gelegentlich nach 10 Tagen bei Anwendung großer Dosen die spezifische Umstimmung auftreten. Wer hätte vor 15 Jahren noch gedacht, daß man imstande ist, die Inkubationszeit der Tuberkulose exakt am Menschen zu messen. Aber auch noch anderes hat uns die Tuberkulinreaktion auf dem Gebiete der Tuberkuloseforschung gelehrt. So wissen wir, daß eine Ausheilung der Tuberkulose im streng wissenschaftlichen Sinn wohl überhaupt nur ausnahmsweise vorkommen dürfte, sonst könnte man nicht verstehen, daß im seinerzeitigen österreichisch-ungarischen Heer 98% positiv auf Tuberkulin reagiert haben (Gyenes und Weismann). Dabei ist eben vorausgesetzt, daß die Tuberkulinreaktion nach wirklich biologischer Heilung mit der Zeit verschwindet, sowie die Vakzinationsallergie bei ausbleibender Wiederimpfung mit der Zeit fast vollkommen verloren geht.

Die klinische Ausheilung der Tuberkulose jedoch ist niemals von einem Verschwinden der Tuberkulinempfindlichkeit begleitet, wie dies eben auch mit logischer Notwendigkeit aus den erwähnten Zahlen von Gyenes und Weißmann hervorgeht.

Es ergeben sich also die Sätze:

1. Die klinische Ausheilung ist nicht von einem Verschwinden der Tuberkulinreaktion begleitet.
2. Die biologische Ausheilung dürfte kaum jemals vorkommen.

Die Tuberkulinreaktion hat aber verglichen mit den Immunitätserscheinungen im Tierexperiment auch gezeigt, daß die positive Tuberkulinreaktion der Indikator einer gewissen (anaphylaktischen) Immunität gegen tuberkulöse Reinfektion ist.

Eine ganz besonders wichtige Fähigkeit hat aber noch die Tuberkulinmethode, nämlich sie ist imstande, die Häufigkeit der Tuberkuloseinfektion, anders ausgedrückt, den Grad der Tuberkulosedurchseuchung festzustellen. Monti und ich konnten schon vor Jahren die Unrichtigkeit der Pirquetschen Zahlen für Wien dartun und nachweisen, daß 95% der Wiener Bevölkerung im Entwicklungsalter bereits mit dem Tuberkelbazillus Bekanntschaft gemacht haben. Diese Tatsache hat zu der Lehre geführt, daß die Tuberkuloseinfektion der meisten Menschen schon in der Kindheit stattfindet und damit zugleich den Wahrscheinlichkeitsschluß gestattet, daß zur Entwicklung der Phthise eine Infektion in der Kindheit notwendig sei. Damit war eine Tatsachengrundlage geschaffen für eine Lehre Behrings, die seinerzeit nur auf theoretischer Überlegung gefußt hatte.

Aber nicht nur auf dem Gebiete allgemeiner pathologischer Forschung, sondern auch auf dem der klinischen Forschung ist die Tuberkulinreaktion imstande, wichtige Fragen zu beantworten. Viele klinische Krankheitsbilder lassen sich auf Grund einer einfachen Überlegung durch das Tuberkulin als sicher oder wahrscheinlich tuberkulös sowie auch als bestimmt nicht tuberkulös voneinander abgrenzen. Die einfache Überlegung lautet:

Im Alter unter 6 Jahren sind nicht mehr als höchstens 30 bis 40% der Kinder bereits tuberkulös infiziert. Wenn ich nun finde, daß die bestimmten Krankheitsbilder, wie z. B. die ekzematöse Bindehautentzündung, die seröse Rippenfellentzündung, das Erythema nodosum in 95 bis 100% auf Tuberkulin reagiert, so haben wir das Recht darauf zu schließen, daß diese Krankheiten tuberkulöser Natur sind. Freilich kann ein überscharfer Logiker auch sagen, diese Tatsache beweist nur, daß die betreffende Erkrankung sich bei Tuberkuloseinfizierten leichter entwickelt. Diese übervorsichtige Annahme kann natürlich nicht entkräftet werden, dürfte aber wohl wahrscheinlich nicht richtig sein.

Aus dem hier mitgeteilten geht auch schon hervor, daß natürlich die Tuberkulinreaktion in dem eben angegebenen Sinn bei Kindern über 10 Jahren nicht angewendet werden kann, weil wir da ohnehin schon in manchen Städten ein Häufigkeitsperzent von über 90 haben. Andererseits aber wissen wir aus der Beobachtung, das bestimmte der Tuberkulose verdächtige Krankheiten wie z. B. die lordotische Albuminurie gelegentlich auf Tuberkulin nicht reagieren. Daraus geht hervor, daß die lordotische Albuminurie mit Tuberkulose nichts zu tun hat.

Wenn wir sehen, daß ferner z. B. die bekannten Venenzeichnungen rechts und links vom oberen Brustbeinende sehr oft auch bei Kindern gar nicht so selten vorkommen, die auf Tuberkulin nicht reagieren, also Tuberkulosefrei sind, so haben wir das Recht daraus zu schließen, daß sie mit Tuberkulose nichts zu tun haben können.

So wertvoll uns die Tuberkulinreaktion, wie wir gesehen haben, auf dem Gebiete der Forschung ist, dadurch daß wir sie in Massenuntersuchungen anwenden, so sehr wird ihre Bedeutung zu praktischen Zwecken im Einzelfall schon eingeschränkt, was leider viel zu wenig berücksichtigt wird, mit andern Worten: die diagnostische, prognostische und auch therapeutische Verwertbarkeit des Tuberkulins im Einzelfall ist bei weitem nicht so hervorragend, wie seine Verwertbarkeit in der Forschung.

Was die Diagnostik anlangt, so ist man sich heute ganz allgemein im klaren, daß die positive Tuberkulinreaktion niemals etwas anderes beweist, als die einmal stattgehabte Tuberkuloseinfektion. Über die Erkrankung selbst sagt sie uns nichts aus und selbst der Erfahrenste muß sich hüten, diagnostische Schlüsse bei positivem Ausfall der Reaktion zu stellen, selbst dann, wenn er ein gewisses von der Norm abweichendes Verhalten bei der Tuberkulinreaktion bei einem Kranken beobachtet. Dagegen ist der negative Ausfall der Tuberkulinreaktion selbstverständlich unter der Voraussetzung der Anwendung einer richtigen Methode, von sehr großer praktischer Bedeutung auch im Einzelfall. Wir können nämlich bei negativer Tuberkulinreaktion Tuberkulose mit absoluter Sicherheit ausschließen, was natürlich in vielen Fällen von der größten praktischen Bedeutung ist. Hierin liegt, wie ich vielfach betont habe, und wie auch Moro hervorhebt, die größte praktische Bedeutung der Tuberkulinreaktion. Also: ihr negativer Ausfall ist praktisch sehr wichtig, der positive Ausfall nur mit Vorsicht zu verwerten. Freilich läßt sich für die ersten 2, 3 Jahre auf Grund der Wahrscheinlichkeitsrechnung und der Tatsache, daß es in dem Alter eine inaktive Tuberkulose eigentlich nicht gibt, die Tuberkulinreaktion, auch bei positivem Ausfall verwerten.

Genaue Tuberkulinuntersuchungen, an sehr vielen Menschen von verschiedenen Autoren vorgenommen, haben ergeben, daß wohl aktive Tuberkulose häufiger eine hohe Empfindlichkeit besitzt, als inaktive, jedoch findet auch bei aktiver Tuberkulose sehr häufig eine geringe Tuberkulinempfindlichkeit, daß wir zu dem Schluß gezwungen werden, vorderhand ist man nicht imstande mit Hilfe der Tuberkulinreaktion zu entscheiden, ob in einem bestimmten Fall eine aktive oder inaktive Tuberkulose vorliegt.

Vielfach findet man auch heute noch die Annahme, daß man aus einer positiven Herdreaktion auf eine aktive Tuberkulose schließen darf, aber auch das ist ganz bestimmt nicht zulässig. Wenn jemand eine Spitzendämpfung mit geschwächtem Atmen hat und im Anschluß an eine Injektion größerer Tuberkulinmengen an dieser Stelle Rasseln aufweist, und nun zu Husten beginnt, so würde ich nicht mit Sicherheit daraus schließen, daß seine früheren Beschwerden auf eine aktive Tuberkulose zurückzuführen waren, sondern würde immerhin auch mit der Möglichkeit rechnen, daß die Tuberkulose erst durch die Injektion aktiviert wurde. Daß verkalkte, also praktisch genommen abgeheilte Herde auf Tuberkulin reagieren, ist zweifellos. Ich habe dies selbst einmal

bei einem verkalkten Hirntuberkel gesehen. Also die Herdreaktion mag wohl die tuberkulöser Natur, aber nicht die Aktivität eines Herdes beweisen, obwohl auch ersteres keineswegs absolut sicher ist. Wir sehen also in der Diagnostik ist der Wert der Tuberkulinreaktion bereits ein wesentlich geringerer als auf dem Gebiete der Forschung. Aber diese Eigentümlichkeit teilt die Tuberkulinreaktion mit vielen andern wissenschaftlichen Methoden.

Auch in der Prognosestellung glaubte man die Tuberkulinreaktion verwenden zu können, denn man findet, daß schwer Tuberkulose besonders schwache Reaktionen zeigen. Hier kann jedenfalls nur der sehr Erfahrene Schlüsse ziehen und muß äußerst vorsichtig sein, denn wir finden z. B. nicht nur bei der tuberkulösen Bauchfellentzündung, sondern auch bei der tuberkulösen Rippenfellentzündung sehr schwache Reaktionen und gerade letzte Krankheit gibt doch sehr oft eine sehr gute Prognostik. Man darf also aus dem schwachen Ausfall der Reaktion allein keinen ungünstigen prognostischen Schluß ziehen. Man hat auch (Bessau) die Sensibilisierbarkeit zur Prognosestellung heranziehen wollen, und zwar in dem Sinne, daß das Nichteintreten der Sensibilisierungserscheinung ein prognostisch ungünstiges Zeichen sei. Ich selbst hatte diese Vorstellung seit längerer Zeit, ohne mich zu einer endgültigen Anschauung entschließen zu können, bin jedoch mit anderen Autoren neuerlich angeregt durch Bessaus Untersuchungen auf Grund der Beobachtung mehrerer Fälle zu dem Schluß gekommen, daß die Nichtsensibilisierbarkeit nicht unbedingt prognostisch als ungünstiges Zeichen zu verwerten sei. Auch hier war es hauptsächlich die Pleuritis, welche mich zu dieser Vorstellung gebracht hat.

Denn auch bei der Pleuritis sehen wir sehr häufig, durch längere Zeit keine Sensibilisierung eintreten und doch kommt es nach kürzerer oder längerer Zeit zur klinischen Heilung, wobei dann gewöhnlich auch das Sensibilisierungsphänomen eintritt.

Es ist eben die Nichtsensibilisierbarkeit oft durch längere Zeit infolge Darniederliegens gewisser Kräfte vorhanden, macht aber dann einer Sensibilisierbarkeit Platz, was auch aus unbekannten Gründen geschieht und zu gleicher Zeit kommt es zur Ausheilung der Tuberkulose, wenigstens im klinischen Sinn. Man findet also die Sensibilisierbarkeit als einen vorübergehenden Zustand, der keineswegs immer prognostisch ungünstig ist.

Wir kommen nun zu dem schwierigsten Kapitel und das ist der therapeutische Wert des Tuberkulins. Ich möchte gleich vorwegnehmen, ich stehe auf Grund einer jahrelangen Erfahrung auf dem Standpunkt: non liquet. und ich glaube, es ist besser, wir sind uns der Ungeklärtheit bewußt, als wir nehmen ungerechtfertigterweise einen sicheren Standpunkt ein. Es ist kein Zweifel, daß man gelegentlich gute Erfolge erzielt. Aber sie sind selten so, daß wir sie mit Sicherheit auf das Tuberkulin zurückführen dürfen. Gerade auf dem Gebiete der Heilanwendung des Tuberkulins hat Kritiklosigkeit und sorglose Kühnheit im Hypothesenbau sehr viel geschadet. Vor allem muß darauf hingewiesen werden, daß die Pharmakologie des Tuberkulins noch ganz in den Kinderschuhen steckt, daß dieses Mittel auch in seinen Grundgesetzen heute noch vielen Therapeuten unbekannt ist. Die herabgesetzte Tuberkulinempfindlichkeit in den ersten Tagen nach der Injektion, die erhöhte eine Woche später, diese beiden Haupterscheinungen die wir als negative und positive Phase bezeichnen

können, wird auch heute noch von vielen Tuberkulintherapeuten nicht beachtet. Wenn wir bedenken, daß die Grundgesetze kaum gekannt sind, so muß es um so mehr Wunder nehmen, wenn Forscher darangehen, das Tuberkulin in seine Komponenten zu zerlegen und für diese Gesetze aufstellen und überdies noch Indikationen zu geben wissen, welche der drei voneinander angeblich so verschiedenen Komponenten im Einzelfall anzuwenden sei.

Auch in der Methode, wie das Tuberkulin therapeutisch anzuwenden sei, sind sich die einzelnen Forscher gar nicht einig. Die einen haben mit der sensibilisierenden Behandlung mit kleinen Dosen gute Erfolge, die andern mit der antitoxischen Methode unter Anwendung steigender großer Dosen. Wenn wir bedenken, daß wie ich so oft erwähnt habe, die Tuberkuloseheilung nicht von einem Abnehmen oder gar Verschwinden der Tuberkulinempfindlichkeit gefolgt ist, sondern daß, selbst hohe Tuberkulinempfindlichkeit durch längere Zeit zurückbleiben kann, obwohl die Erkrankung klinisch ausgeheilt ist, der wird nie zu der Vorstellung kommen können, daß die antitoxische Behandlung die zweckmäßigste sein muß.

Wir sind leider auch heute noch, fast 30 Jahre nach dem Bekanntwerden des Tuberkulins zu keinem endgültigen logisch begründeten Behandlungssystem gekommen. Man kann hier nur denjenigen Recht geben, welche bei aller Selbstkritik zu dem Schluß kommen: wir verwenden das Tuberkulin rein empirisch und haben mit dieser oder jener Art der Dosenwahl gute Erfolge.

Es ergibt sich also endgültig als zusammenfassender Schluß: das Tuberkulin hat außerordentlich viel geleistet auf dem Gebiete der reinen Forschung, und zwar nicht nur rein wissenschaftlich, d. h. allgemein pathologisch, sondern auch klinisch (Abgrenzung bestimmter Krankheitsgruppen). Diagnostisch ist die Tuberkulinreaktion hauptsächlich beim negativen Ausfall oder fast nur beim negativen Ausfall von allerdings sehr großer praktischer Bedeutung. Prognostisch ist das Tuberkulin mit großer Vorsicht zu verwenden und die Leistungsfähigkeit des Tuberkulins in therapeutischer Beziehung ist auch heute noch immer nicht recht zu beurteilen.
