so qualvoll, daß sie unter Morphininjektion gestillt werden mußten. Die stenokardieähnlichen Anfälle wiederholten sich allabendlich 3–4 Tage lang. Objektiv konnte kein organischer Befund seitens des Herzens nachgewiesen werden. Die Herzgrenzen und Töne waren normal, der Puls nicht beschleunigt; nur wies die Herzgegend — entsprechend $C_4-D_2-D_4$ — eine allgemeine Hyperästhesie auf (Überempfindlichkeit des Schmerz-, Druck-, Tast- und Temperaturgefühls); auch war der linke Brachialplexus sehr druckempfindlich.

Nachdem ihm am 12. Tage nach der Operation das noch fluktuierende Amputationshämatom punktiert wurde (ungef. 10 ccm Blut herausgelassen), linderten sich allmählich die Schmerzen im Oberarmstumpf. Das Beklemmungsgefühl und der stumpfe Schmerz in der Herzgegend hielten noch einige Tage an. Drei Wochen nach der Operation nahm Patient seine Beschäftigungen wieder auf. Die anginoiden Anfälle wiederholten sich nicht mehr; nur traten zeitweilig leichte neuralgische Schmerzen im linken Oberarmstumpf auf. Die Herzstätigkeit ist vollständig normal.

In dem soeben angeführten Fall handelt es sich um anginoide Anfälle, welche durch heftige neuralgische Schmerzen im linken Brachialplexus — Läsion der Nervenstämme durch Resektion, Hämatom — hervorgerufen wurden (senso-viscerale Herzreflexe). Eine primäre Herz- und Gefäßaffektion kommt bei unserem bis dahin gesunden Patienten nicht in Betracht. Der Fall weist einerseits auf die Möglichkeit des Auftretens anginoider Anfälle bei heftigen neuralgischen Schmerzen im linken Plexus brachialis hin. Andererseits können die oben erwähnten Herzbeschwerden tatsächlich einen Angina pectoris-Anfall vortäuschen.

Außerdem vermag unsere klinische Beobachtung Licht auf ein rein biologisches Problem, nämlich auf die Entstehung der Rechtshändigkeit, zu werfen. Von den vielen theoretischen Versuchen, diese Erscheinung, auf die hier nicht näher eingegangen werden kann, zu erklären, schließe ich mich an die Anschauung ASTWAZATUROWS an, der als primäres genetisches Moment für die Entstehung der Rechtshändigkeit den Zusammenhang der linken oberen Extremität mit dem Herzen betrachtet. Zwar treten diese anatomisch-physiologischen Beziehungen erst deutlich in pathologischen Fällen hervor, wie z. B. bei der Angina pectoris, doch scheinen sie ausschlaggebend und bestimmend für gewisse anthropogenetischen Evolutionsvorgänge gewesen zu sein.

TUBERKULOSESCHUTZIMPfung MIT ABGETÖTETEN TUBERKELBACILLEN.

Bemerkungen zu der gleichnamigen Arbeit von Langer in Jg. 3, Nr. 43, S. 1944 dieser Wochenschrift.

Von

Dr. FELIX KLOPSTOCK

Aus dem Kaiser Wilhelm-Institut für experimentelle Therapie und Biochemie.
(I. Direktor: A. v. WASSERMANN).

Die Frage der Möglichkeit einer Tuberkuloseschutzimpfung mit abgetöteten Tuberkelbacillen ist von so grundsätzlicher Bedeutung, daß ich zu den Ausführungen H. LANGERS zu diesem Problem in mehrfacher Beziehung Stellung nehmen möchte.

I. Es entspricht meiner Überzeugung nach nicht den Tatsachen, wenn H. LANGER sagt: „Die Frage der künstlichen Allergisierung tuberkulosefreier Individuen, mit der das Problem der Tuberkuloseschutzimpfung eng verknüpft ist, ist in eine neue Phase getreten.“ 1911 ist bereits MUCH und LESCHKE der Nachweis gelungen, daß auch durch Vorbehandlung mit nicht lebensfähigem tuberkulösem Material in aufgelöster Form (Säureaufschließungen der Tuberkelbacillen) eine Tuberkulinüberempfindlichkeit gesetzt werden kann. Ich selbst habe zu dieser Frage nicht nur jene Versuche gemeinsam mit SELIGMANN über die antigenen Eigenschaften des Tuberkulins angestellt, die bei LANGER Erwähnung finden, sondern 1921 (Berl. klin. Wochenschr.) weitere Experimente mit Bacillenleibessubstanzen mitgeteilt. Ich habe damals meine Meinung dahin zusammengefaßt, daß jede Wechselwirkung zwischen Tuberkelbacillenleibessubstanzen und Organismus zu einer wenigstens cutan nachweisbaren Tuberkulinüberempfindlichkeit führt.

II. Es besteht somit keineswegs zu Recht, wenn LANGER schreibt „Alle Versuche mit aufgeschlossenen Tuberkelbacillen, d. h. mit solchen Bacillen, die durch Vorbehandlung mit Entwachungsmitteln, mit Säuren usw. leichter resorbierbar gemacht wurden, künstliche Sensibilisierungen zu erzielen, sind bisher mißglückt. Es kann dies nicht überraschen, denn es ist bisher nicht gelungen,

ein Aufschließungsverfahren zu finden, von dem erwartet werden darf, daß es die antigene Kraft der Tuberkelbacillen ungeschädigt läßt.“ Es gibt im Gegenteil kaum ein anderes Antigen, das physikalischen und chemischen Einflüssen gegenüber von so großer Widerstandsfähigkeit ist, wie das Tuberkuloseantigen! Spritzen, die für Tuberkulinpräparate Verwendung gefunden haben, sind bekanntlich auch nach Auskochen nicht für Kontrollinjektionen brauchbar. DRYCKE und MUCHS Tuberkelbacilleneiweißpräparat, das durch Säureaufschließung und Alkohol-Ätherbehandlung gewonnen wird, hat seine antigenen Eigenschaften keineswegs eingebüßt. Die Methode ARONSONS (Entwachsung mit Trichloräthylen) führt zu einem brauchbaren Antigen. v. WASSERMANN gelangt durch Tetralinbehandlung von Tuberkelbacillen zu einem Präparat, das seine antigenen Eigenschaften unverändert in vollem Maße beibehält: ein mit diesem Antigen vorbehandelter Hammel ist nicht nur gegen das Tetralinpräparat, sondern auch gegenüber unveränderten Tuberkelbacillenaufschwemmungen, sowie gegenüber Tuberkulin überempfindlich; es übt an tuberkulösen Meerschweinchen „eine ungemein starke überlegene spezifische Tuberkulinwirkung“ aus und zeitigt an ihnen Ergebnisse, „die den besten bisher experimentell mit Tuberkulin erzielten nicht nur gleichkommen, sondern sie in einer großen Reihe von Fällen übertreffen.“

Es bedarf meiner Überzeugung nach zur Erzielung einer Tuberkulinempfindlichkeit durchaus nicht unaufgeschlossener Tuberkelbacillen; es ist jedes Tuberkelbacillenleibessubstanzen enthaltende Präparat zur Erzeugung einer Tuberkulinempfindlichkeit geeignet.

III. Nun zur Erzeugung einer Tuberkuloseimmunität mit abgetöteten Tuberkelbacillen.

Wiederum sind es MUCH und LESCHKE gewesen, die mitgeteilt haben, daß es mit den Säureaufschließungen der Tuberkelbacillen gelingt, eine sehr weitgehende Immunität am Meerschweinchenorganismus zu setzen. Ihre Ergebnisse sind jedoch von Nachuntersuchern im allgemeinen nicht bestätigt worden. Die großen Versuchsreihen von UHLENHUTH und JÖTTEN und SELTER (vgl. LANGER) haben bekanntlich zu negativen Ergebnissen geführt. Es erscheint mir von Wert, daran zu erinnern, daß UHLENHUTH und JÖTTEN nur bei einigen mit nach LÖFFLER auf 150° erhitzten Tuberkelbacillen und mit Antiformintuberkelbacillen vorbehandelten Tieren eine nicht unerhebliche Resistenzsteigerung auftreten sahen, daß aber jede Gesetzmäßigkeit bei ihren Resultaten fehlte. Es hat sich bei Immunisierungsversuchen eine Überlegenheit des schonend abgetöteten Tuberkelbacillus gegenüber physikalisch oder chemisch aufgeschlossenen Bacillen nicht nachweisen lassen.

Wichtiger als die Ergebnisse bei der experimentellen Meerschweinchentuberkulose erscheinen mir für den Wert der Methode LANGERS die Erfahrungen, die bei der Rindertuberkuloseschutzimpfung gemacht worden sind. Das Schilfsäckchen-Verfahren von HEYMANS hat nicht zu wesentlichen Erfolgen geführt. Selbst die Behandlung mit Bovovaccine und Tauruman, den Impfstoffen von v. BEHRING und KOCH, hat nur eine vorübergehende Resistenzsteigerung zur Folge, die mit dem Untergang aller eingespritzten Bacillen abläuft (Infektionsimmunität). Es hat sich ergeben, daß, wenn schutzgeimpfte Kälber in tuberkulös durchseuchte Viehbestände gebracht wurden, sie auf die Dauer von der tuberkulösen Infektion nicht verschont bleiben. Es erscheint mir dabei als wahrscheinlich, daß die Behandlung der Kälber mit lebenden menschlichen Tuberkelbacillen einen weit stärkeren Ictus immunisatorius darstellt, als etwa die intracutane Einverleibung von abgetöteten Tuberkelbacillen bei Säuglingen.

Weiter löst nach meinen Erfahrungen die Vorbehandlung normaler Tiere mit Tuberkelbacillenpräparaten niemals einen Grad der Tuberkulinüberempfindlichkeit aus, wie er durch die Tuberkuloseinfektion selbst entsteht: 0,5 ccm Alttuberkulin wirkt vorbehandelten Meerschweinchen subcutan injiziert nicht tödlich! Selbst die ausgesprochene Tuberkulinüberempfindlichkeit, die sich beim Menschen nach der Erstinfektion entwickelt, ist jedoch nicht imstande, die Reinfektion zu verhüten!

Schließlich geht bei einer tuberkulösen Infektion Grad der Hautüberempfindlichkeit und Gutartigkeit des Prozesses nicht etwa parallel. Eine gerade von E. LANGE erschienene Arbeit über die Beziehungen der Tuberkulinempfindlichkeit zu spezifischen und unspezifischen Faktoren betont wieder, daß außer der negativen Anergie im Endstadium und der hohen Hautallergie im Sekundärstadium sich zwischen dem Grade der Tuberkulinempfindlichkeit und der Art, Ausdehnung und dem Verlauf des Krankheitsprozesses kein Parallelismus nachweisen läßt. Die Beziehungen zwischen Tuberkulinempfindlichkeit und Tuberkuloseschutz sind nicht völlig geklärt.

Ich halte die Versuche Langers an Säuglingen bei ihrer Unschädlichkeit für nicht unberechtigt; jeder Weg der Tuberkulosebekämpfung muß beschritten werden. Alle experimentellen und klinischen Erfahrungen sind aber dazu angetan, unsere Hoffnungen auf einen Erfolg erheblich zu dämpfen.