

III. Zur Erysipel-Impfung.

Von Dr. O. Lassar.

Die glänzende Entdeckung Robert Koch's legte es nahe, die therapeutische Wirksamkeit auch anderer Bacteriengifte zu erproben. Ehe man sich jedoch an lediglich hypothetisch gegründete Aufgaben wagte, musste es vor allen Dingen versucht werden, bereits gewonnene Erfahrungen in diesem Sinne nutzbar zu machen. Hierher gehört in erster Reihe die Einwirkung des Erysipelas auf Geschwülste, deren streng methodische Ergründung das bleibende Verdienst F. Fehleisen's bildet. Wenn sich dieser — vordem als zufälliges complicatorisches Vorkommnis beobachtete — Heilerfolg mittels direkter Culturenübertragung zu einem willkürlich verwertbaren gestaltet hätte, so würde eine vollständige Umwälzung der Geschwulsttherapie von der Würzburger Klinik seiner Zeit ausgegangen sein. Dass dies nicht möglich gewesen ist, lag wohl vornehmlich an der fehlenden Handhabe, die Folgezustände des Erysipelas zu bemeistern. Weder konnte man die schädlichen Nebenwirkungen eines derart progressiv um sich greifenden Arzneimittels ausgleichen, noch durch gleichmässig wiederholbare Einverleibung eine, wenn nöthig, fortgesetzte Einflussnahme erzielen. So mussten nothgedrungen die Erysipelimpfungen beiseite gelegt werden, bis Aussicht gegeben war, dieselben einigermaassen unter das alt bewährte System der Dosirung zu bringen. Die Erreichbarkeit dieses Zieles nun wurde um ein erhebliches wahrscheinlicher gemacht durch die bekannten Untersuchungen von Brieger und Fränkel über Bacteriengifte, welche bewiesen haben, dass eine grosse Anzahl von infections-erregenden Mikroorganismen toxische Eiweissverbindungen von exactem chemischem Aufbau zu liefern pflegen. Solche müssen auch in dem Product der Erysipelcoccen befindlich sein und vielleicht diejenigen Stoffe einschliessen, denen der geschwulstzerstörende Einfluss des Rothlaufs zuzuschreiben ist. Benutzte man also, statt der immerhin perniciosen Erysipelerreger, das von ihnen gelieferte Fabrikat, so ging man der Gefahr der Infection aus dem Wege und konnte diejenige der Intoxication in einigermaassen gegebenen Grenzen halten. Gross versprach letztere ohnehin von vornherein nicht zu sein, da das Erysipelas, selbst bei hohem Entwicklungsgrade, eine verhältnissmässig geringe Blutgiftigkeit besitzt. Andererseits war es nicht vorher zu sagen, ob das Bacterienproduct überhaupt vergleichbare Reizerfolge ausüben werde, wie die Entwicklung der Coccen sie im thierischen Organismus bedingt.

Diese und ähnliche Fragen können nur an Hand einer Versuchsreihe der Lösung näher geführt werden. Eine solche habe ich gemeinsam mit Herrn Dr. M. Friedländer, Assistenten an meiner Anstalt, im Januar dieses Jahres begonnen. Da das Ergebniss dem Gange der Sache gemäss einstweilen nur ein unvollständiges geblieben ist, hat die Veröffentlichung desselben vorerst kaum einen Anspruch auf Werth. Sie sollte auch planmässig erst nach viel

späterer Zeit erfolgen. Doch findet sich in Nummer 27 dieser geschätzten Wochenschrift (p. 858 Fussnote) eine Bemerkung des Herrn Dr. E. Braatz über die Nothwendigkeit, Versuche mit Erysipeltulturen in Bezug auf ihre Sarkome und Carcinome zerstörende Wirkung anzustellen. Diesem Wunsche haben wir nun thatsächlich bereits vor einem halben Jahre zu entsprechen unternommen, und zwar zunächst in folgender Weise: Wir verfügten über vollständig reine, lebensfähige und virulente Erysipelastreptococcen. Diese sind dann in Nährbouillon während mehrerer Wochen bei 32—35° im Brütapparat zu genügender Quantität herangezüchtet worden. Der ganze Vorrath wurde zusammengegossen, filtrirt und in strömendem Dampf so vollständig sterilisirt, dass keine einzige der Controllplatten eine Keimung aufwies. Mit diesem sterilisirten Filtrat fanden subcutane Injectionen in das Kaninchenohr statt. Nach Einführung von je 0,5 ccm war jedesmal das betreffende Ohr teigig geschwollen, geröthet und heiss anzufühlen. Das andere Ohr und der übrige Körper wurden nicht befallen, Temperatursteigerung fehlte gänzlich, Fresslust und Allgemeinverhalten blieben unverändert. Der örtliche Reizzustand hielt drei bis vier Tage an, nahm dann allmählich von selbst ab und ging nach etwa acht Tagen unter leichter Epidermischuppung zu Ende. Stärkere Dosen bewirkten keinerlei stärkere Erscheinungen. Einspritzungen in das Rückenfell führten gleichfalls nur zu umgrenzter Infiltration. Danach hatte die Beschickung des Kaninchenkörpers mit der sterilisirten Erysipelcoccen-Bouillon keinerlei allgemeine Wirkung auf diese Thierart. Wohl aber entstand in jedem der wiederholten Versuche ein deutliches locales Erysipeloid.

Auf Grund dieser Wahrnehmung wagte Dr. Friedländer eine Einführung der Flüssigkeit bei sich selbst. Nachdem das Originalfiltrat auf das zehnfache verdünnt war, injicirte er sich hiervon $\frac{1}{2}$ ccm unter die Haut des linken Unterarmes. Nach fünf Stunden entstanden an der Injectionsstelle ziemlich heftige Schmerzen und dabei Röthung und Schwellung in der Ausdehnung eines Fünfmarkstückes. Fieber war nicht aufgetreten. Doch steigerten sich während des folgenden Tages die Schmerzen, die entzündliche Schwellung erreichte die Ausdehnung eines Handtellers, die Beweglichkeit des Armes war durch das Oedem entsprechend behindert, und Unbehaglichkeit, Kopfschmerz, Appetit- und Schlaflosigkeit bildeten die Erscheinungen allgemeiner Reaction. Der Urin blieb frei von Eiweiss, die Temperatur in normaler Höhe. Nach Ablauf der ersten 48 Stunden begann Rückgang der Symptome, und am fünften Tage war bis auf geringe Infiltration alles vorüber. Dieser Versuch hatte gelehrt, dass auch der menschliche Organismus von dem Erysipelproduct eine wirkliche Schädigung nicht erfährt, dass aber ein zwanzigstel der dem Kaninchen anscheinend gleichgiltigen Gabe recht fühlbar unangenehm empfunden werden kann. Der eigentliche pathologische Effect war auch hier der vorausgesetzte gewesen: ein auf die Injectionsstelle beschränkter deutlich erysipeloider Reizzustand, bei einem vollständig Gesunden an der Stelle entstanden, wo das sterilisirte und verdünnte Bacteriengift zur Aufnahme gelangt war.

An Hand dieser Vorversuche durften wir dem eigentlichen Ziel derselben näher treten und erproben, ob es möglich sei, einem mit inoperabler heteroplastischer Geschwulst behafteten Kranken auf diesem Wege die sonst vergeblich erhoffte Heilung zu bringen. Es war einer jener seltenen Fälle von sogenanntem Lupuscarcinom des Gesichts, wo sich inmitten lupöser Granulationen ein denselben direkt entgegenwachsender Krebsherd entwickelt hat. Unser Patient hatte eine Reihe von Tuberkulininjectionen von Mitte November bis Ausgangs December gut vertragen und war mittlerweile in das Stadium getreten, wo auch grössere Gaben des Koch'schen Mittels nicht mehr verfangen wollen. Bis dahin war das ganz mit Lupus infiltrirte, einer leprösen Facies leonina ähnliche Gesicht mehrere Male mächtig aufgeschwollen, während die seit Jahren von einem langsam wuchernden Epithelialkrebs gänzlich eingenommene Nase durch die Koch'schen Einspritzungen unbehellig blieb. Der Kranke verlangte dringend nach Heilung, weil er sich in seinem jetzigen Zustand von jeder menschlichen Gesellschaft ausgeschlossen sieht. Eine Operation war aber nicht nur in Rücksicht auf die grosse Ausdehnung des Tumors und sein langes Bestehen ausgeschlossen, sondern weil jede Plastik inmitten des unmittelbar umgreifenden Lupusgewebes gänzlich aussichtslos erscheinen musste. Wenn einer, so gehörte dieser traurige Symptomencomplex zu denjenigen, welche früher zu Impfung mit den Reinculturen des Erysipelas eingeladen hätten. Um ihm nun ohne die Nachtheile jenes Verfahrens doch dessen Vorzüge zu Gute gelangen zu lassen, unternahmen wir es, einen Monat nach der letzten Tuberkulininjection, die zerklüfteten, knolligen Krebsgewächse, welche die Stelle der fleischigen Nase einnahmen durch Einführung jener Coccenfiltrate zu beeinflussen. Vorsichtshalber wurde zur Verhütung einer ungünstigen Allgemeinwirkung mit kleinsten Gaben begonnen und zuerst die hundertfache Verdünnung unter die Rückenhaut gespritzt. Auf diesem Wege bald von der absoluten Unge-

fährlichkeit des Vorgehens überzeugt, konnten wir nunmehr 0,2 ccm derselben zehnfachen Verdünnung, von welcher Dr. Friedländer 0,5 vertragen hatte, in einen Knoten der Nasenwurzel injiciren. Nach drei Stunden traten klopfende Schmerzen ein, aber keine Temperatursteigerung noch allgemeine Erscheinungen. Die nächste Injection mit 0,25 ccm erfolgte am folgenden Tage an einer anderen Stelle, rief nach erst vier Stunden klopfende Schmerzen und daneben ziemlich starke erysipeloide Schwellung der benachbarten Gesichtshälfte hervor, die am folgenden Tage wieder gewichen war. Allmählich wurden mit fortgesetzter Wiederholung und trotz steigender Dosis der Einspritzungen die Reizerscheinungen geringer, und allgemeine sind niemals eingetreten. Ein therapeutischer Erfolg aber ist nicht erzielt worden, und deshalb der Heilversuch als in diesem Falle vergeblich und aussichtslos nach einigen Wochen abgebrochen worden. Wie bei allen Beobachtungen dieser Art hatte ich den Befund durch Moulage und Photogramm festhalten lassen, und der Vergleich mit diesen objectiven Aufnahmen ergab leider keinen Rückgang der Krebsknoten. Der Lupus war, um dies zu erwähnen, gleichfalls unbeeinflusst geblieben.

Seither warte ich auf andere Kranke, deren sonst hilfloser Zustand einen unschädlichen Eingriff der geschilderten Art wünschenswerth macht, um dann möglicherweise mehr zu ihrem Nutzen zu bewirken. Die vereinzelte Ergebnisslosigkeit des Verfahrens beraubt dasselbe keineswegs der durch die bestehenden Erfahrungen vom salutären Erysipel gegebenen Aussicht auf endlichen Erfolg. Vorhersagen lässt sich derselbe allerdings nicht, und an Einwänden theoretischer Natur fehlt es ebenso wenig. Ist doch keineswegs gesagt, dass das todte Bacteriengift (obgleich es, wie hier erwiesen, dem abgeschwächten Erysipel identisch entzündliche Oedeme setzt) auch dieselbe antagonistische Energie wie jenes überhaupt entwickeln kann, ob diese nicht vielmehr an active Lebensvorgänge der Bacterien selbst gebunden ist und mit dem Status nascendi derselben erlischt. Auch muss vor allen Dingen ein Maassstab gefunden werden, an welchem die geringere oder grössere Giftigkeit einer experimentell herangezüchteten Culturflüssigkeit erkannt werden kann, denn dieselbe mag, ohne dass wir einsehen weshalb, unter anscheinend sehr gleichartigen Bedingungen doch recht variabel sein, wie ja auch dieselbe Art der Infection klinisch in jedem einzelnen Fall eine individuell besondere Dignität erlangt.

Der Erläuterung dieser Punkte hypothesirend vorzugreifen, kann nicht Zweck dieser Zeilen sein. Wären dieselben doch noch lange ungeschrieben geblieben, wenn nicht die zutreffende Fragestellung seitens des Herrn Braatz gezwungen hätte, einer noch unfertigen Arbeit vorläufige Erwähnung zu thun.