

# Ueber die physiologische Grundlage der Tuberculinwirkung.

Von Dr. C. Matzdorff.\*)

Diese neue Theorie erfordert das allgemeine Interesse nicht allein deswegen, weil sie die Wirkungsweise des Koch'schen Heilmittels gegen die Schwindsucht, das schon viel zu früh im Laienpublikum Gegenstand der Besprechung gewesen ist, auf eine neue Art erklärt, sondern auch wegen der hier ausgesprochenen Beziehungen, in die mehrere der bedeutendsten Theorien auf dem Felde der Zellphysiologie, wie die Cohnheim'sche Entzündungs-, die Mentschikoff'sche Phagocyten-theorie, die Stahl-Pfeffer'sche Lehre vom Chemotropismus u. a. m. zu einander und zu wichtigen medicinischen Theorien gesetzt werden. Die Theorie, die Koch selbst aufgestellt hat, befriedigt Hertwig nicht, und zwar aus dem Grunde, weil das Tuberculin, wenn es wirklich für das lebende Gewebe sehr giftig ist — und diese Eigenschaft muss es als „nekrotisirende Substanz“ doch haben —, vor allem an der Stelle der subcutanen Injection die Gewebe nekrotisch machen müsste, zumal bei wiederholter Einspritzung und bei einer Steigerung der Mengen. Auch scheint es Hertwig nicht annehmbar zu sein, dass die durch den ganzen Körper vertheilten Tuberculinmengen wirksamer sein sollen als die an Ort und Stelle von den Bacillen fortwährend erzeugten bedeutend grösseren.

Zuerst Stahl, dann Pfeffer haben gefunden, dass gewisse im Wasser lösliche chemische Stoffe auf frei bewegliche Zellen, wie Pilze, Infusorien, Sporen, Samenfäden, eine anziehende oder abstossende Wirkung ausüben, derart, dass diese sich auf den Verbreitungsmittelpunkt des Stoffes hinbewegen oder ihn fliehen. Man nennt diese Erscheinung positiven bzw. negativen

---

\*) Nach dem Werke von O. Hertwig, Ueber die physiologische Grundlage der Tuberkulin-Wirkung. Eine Theorie der Wirkungsweise bacillärer Stoffwechselprodukte. Jena, Gustav Fischer. 1891.

Chemotropismus (Chemotaxis). Darauf zeigten 1888—1890 Leber, Massart und Bordet, Steinhaus und Gabritschersky, dass die weissen Blut- und Lymphkörperchen, die Metschnikoffschen „Phagocyten“, in hohem Masse chemotropisch sind, und dass namentlich die Stoffwechselproducte von Mikroorganismen sie stark anziehen. So sammelten sich an dem offenen Ende eines mit Extract von *Staphylococcus pyogenes* gefüllten Röhrchens sehr bald zahlreiche Lymphkörperchen. Es veranlassen aber offenbar im kranken Körper die Producte jenes Krankheitserregers eine Auswanderung von Leukocyten und führen somit die Entzündung herbei, deren Eitermengen das Krankheitsgift vom gesunden Gewebe trennen, sei es, dass die Eindringlinge von den Phagocyten verzehrt, sei es, dass die schädlichen Stoffe bei Eröffnung des Abscessus nach aussen entleert werden. Dass nicht die Mikroorganismen, sondern ihre Producte die Eiterung veranlassen, geht aus Versuchen Pasteurs, de Barys, Steinhaus', und auch Kochs selbst hervor. Neben den „bacillären Stoffwechselproducten“ sind noch viele andere Körper eitererregend, d. h. wirken chemotropisch auf die Leukocyten. Aber eine Bedingung muss erfüllt sein, nämlich die, dass der eitererregende Stoff an einer Stelle in stärkerer Concentration vorhanden ist und von hier aus oder allmählich in die Umgebung diffundirt. Vertheilt er sich rasch von der Impfstelle aus durch den ganzen Körper, so kann keine Eiterung eintreten. Das erklärt uns, warum eine Injection des Kochschen Tuberculins keine örtliche Eiterung hervorrufen kann, während eine eingepfote abgetödtete Bacillencultur dies thut. Hier können eben die in den abgestorbenen Bacillen enthaltenen Stoffe nur langsam diffundiren, während sie dort rasch vom Säftestrom fortgeführt und vertheilt werden.

Aus alledem lässt es sich aber noch nicht verstehen, warum das Tuberculin an allen tuberculösen Erkrankungsheerden eine Entzündung hervorrufft. Auch hierfür gewinnen wir aus Pfeffers Beobachtungen Aufschluss. Derselbe konnte 2 Sätze begründen: 1. „Chemische Substanzen wirken auf den Organismus der Zelle je nach ihren Concentrationsgraden in verschiedener Weise als Reiz ein.“ Man kann für jeden Chemotropismus erregenden Stoff und wieder für jede Zellenart nicht allein Schwellenwerthe der Verdünnung, sondern auch ein Optimum (oder Maximum) des Reizerfolges feststellen. Ist letzteres überschritten, so tritt anstatt Anziehung nicht selten Abstossung

ein; der positive Chemotropismus schlägt in den negativen um. 2. „Der Concentrationsgrad, welcher nöthig ist, damit eine an einer Stelle . . . . angehäuften chemische Substanz als Reiz wirken soll, ändert sich, wenn die Zellen in einem Medium sind, das bereits denselben Stoff in einer bestimmten Concentration in gleichmässiger Vertheilung enthält.“ Ist letzteres der Fall, so können z. B. Schwellenwerth und Optimum steigen, und man kann also künstlich die (chemotropischen) Zellen gegen schwache Reize unempfindlich und gegen stärkere Reize statt negativ positiv chemotropisch machen. Für unsern Fall ergibt sich hieraus folgendes: Es „gestaltet sich die Beziehung der Leukocyten zu den als Reiz wirkenden Substanzen zu einem complicirteren Process, der je nach den vorliegenden Bedingungen sehr verschieden ausfallen kann. Die von den Mikroorganismen ausgeschiedenen Stoffwechselproducte werden je nach ihrer Natur und je nach ihrer Concentration bald eine anziehende, bald eine abstossende Reizwirkung ausüben können. Ausserdem aber wird die Einwirkung sich noch verändern, wenn die Stoffwechselproducte der Mikroorganismen sich nicht nur am Ort ihrer Entstehung in den erkrankten Gewebspartien vorfinden und von da aus die Leukocyten reizen, sondern auch noch im Blutstrom selbst in gleichmässiger Vertheilung enthalten sind.“

Diese verschiedenen Bedingungen, unter denen die Producte der Bacillen auf die Phagocyten einwirken, lassen zahlreiche Möglichkeiten zu. Hertwig unterscheidet zwei Hauptfälle. Einmal sind die bacillären Stoffwechselproducte im erkrankten Gewebe und im Blut in gleichem Grade vorhanden. In diesem Falle kommt er zu keiner Reizschwelle, die Leukocyten können nicht nach dem Erkrankungsheerd wandern. Hierher gehören Versuche, die Bouchard mit *Bacillus pyocyaneus*, *Staphylococcus aureus*, dem Hühnercholera-bacillus u. a. angestellt und auf dem Berliner internationalen medicinischen Congress beschrieben hat. Er konnte durch Impfung einer Bacillencultur eine locale Eiterung hervorrufen, aber diese trat nicht ein, wenn dem Versuchsthier gleichzeitig die löslichen Stoffwechselproducte desselben Krankheitserregers ins Blut eingeführt wurden.

Im zweiten Falle ist die an beiden genannten Orten angehäuften Substanz von verschiedenem Stärkegrad, derart, dass die Reizschwelle an einem Orte überschritten ist. Ist letzteres am Orte der Erkrankung der Fall, so werden (erster

Unterfall) sich die Leukocyten an ihm sammeln, enthalten aber die Blutgefäße den Stoff in stärkerer Concentration, so können (zweiter Unterfall) unter Umständen am Erkrankungsheerd angesammelte Phagocyten wieder in die Blutbahnen zurückwandern. Hierher gehört nach Hertwigs Ansicht die Tuberculinwirkung. Während nun z. B. eine Staphylococcusimpfung eine heftige Reaction an der Impfstelle hervorruft (gegen den von den Staphylococccen ausgeschiedenen Stoff sind die Leukocyten positiv chemotropisch), geschieht das bei einer Impfung von Tuberkelbacillen nicht. Die Entzündung tritt erst ein, nachdem durch locale Wucherung das grosszellige Tuberkelknötchen herangewachsen und in Coagulationsnekrose versetzt worden ist. Vielleicht wirkt also das Tuberkulgift nur auf die nächsten Gewebszellen, nicht aber auf die Blutkörperchen ein; vielleicht aber auch erregt es an der Impfstelle einen negativen Chemotropismus. Dieser kann aber nach dem oben angeführten dadurch in positiven verwandelt werden, dass man die beweglichen Zellen aus einem indifferenten Medium in ein mit der reizenden Substanz beschicktes versetzt, und das geschieht durch die Einführung des Kochschen Tuberculins. Man macht „durch das in dem Blutstrom in Folge der künstlichen Injection in hoher Verdünnung vertheilte Tuberculin die Leukocyten empfänglich gegen das Tuberculin, welches sich in höherer Concentration als Stoffwechselproduct der Bacillen in den erkrankten Geweben angehäuft hat.“ Es kommt nun natürlich sehr auf die richtige Dosirung des Heilmittels an, um die günstigste Reizschwelle zur Auswanderung der Leukocyten aus den Gefäßen herzustellen. Ist dieselbe aber getroffen, dann „können Heilungsvorgänge eingeleitet werden. In dieser Beziehung“, sagt Hertwig, „scheint mir das Koch'sche Heilverfahren auf einer durchaus richtigen, physiologischen Grundlage zu beruhen.“

Der oben genannte zweite Unterfall könnte durch die Einspritzung einer zu starken Tuberculinlösung eintreten. Es könnte dann eine Rückwanderung der Leukocyten erfolgen und die örtliche Infection allgemein werden. Hierfür sprechen gleichfalls von Koch selbst an Meerschweinchen angestellte Versuche. Auch im Verlauf der Phthise beim Menschen kann man hierher gehörige Zustände beobachten. —

Hertwig stellt hiermit, wie er sagt, die Metschnikoffsche Theorie der Phagocytose durch die Einführung des Chemotro-

pismus „auf eine breitere Basis“ und enthebt sie namentlich einer Schwierigkeit, die Metschnikoff selbst durch die Annahme einer allmählichen Gewöhnung des Leukocyten an die Aufnahme des Krankheitserreger zu heben suchte. Hertwig fasst seine Erklärung in den Satz zusammen: „Bei den im Blut selbst sich abspielenden allgemeinen Infectionskrankheiten werden die Leukocyten gegen das Bacillengift, das in der stärkeren Concentration, wie es abgeschieden wird, eine Zeit lang abstossend wirkt, erst allmählich reizbar gemacht durch die schwächere Lösung desselben Giftes, welche sich allmählich im Blut gleichmässig vertheilt vorfindet und eine «Veränderung der Reizschwelle» herbeiführt.“ Hertwig ist der Ansicht, dass diese hier vorgetragene Theorie auch ein Verständniss zwischen den beiden entgegengesetzten Lagern anbahnen wird, auf die sich die Theoretiker der Infectionskrankheiten vertheilen, und von denen das eine den morphologischen Einfluss der Phagocyten, das andere die Wirkung chemischer Stoffe betont. Beide Theorien lassen uns, einseitig in den Vordergrund gerückt, in Stich, aber es „eröffnet sich vor uns ein weites Feld von Erklärungen durch die Vereinigung des cellulären und des chemischen Momentes durch die Annahme, dass bei dem Kampf, welchen bei den Infectionskrankheiten die Körperzellen gegen die parasitären Zellen führen, Stoffwechselproducte (abgesehen von anderen Wirkungen) in complicirter Weise als chemische Reizmittel wirken.“

Auch auf die Immunitätslehre wirft die Hertwigsche Theorie ein neues Licht. Sei es, dass der Organismus auf natürlichem Wege eine Krankheit durchmacht, oder dass er durch Schutzimpfung mit einer abgeschwächten Cultur auf milde Weise erkrankt, oder dass er zur Erzielung der Immunität mit sterilisirten Culturen (organisirte Vaccine) oder mit Stoffwechselproducten (chemische Vaccine) behandelt wird — in allen Fällen werden die Lenkocyten eine Zeit lang unter dem Einfluss der gleichmässig vertheilten bacillären Stoffwechselproducte stehen, und die oben geschilderten Folgen treten, hier unter der Form der Reiznachwirkung, ein. Die Erscheinungen der Immunität „bestehen darin, dass nach Entfernung der Impfstoffe aus dem Blute die Leukocyten eine grössere Reizempfänglichkeit gegen dieselben und mithin auch gegen die Mikroorganismen, die sie produciren, für längere Zeit gewonnen haben.“

# ZOBODAT - www.zobodat.at

Zoologisch-Botanische Datenbank/Zoological-Botanical Database

Digitale Literatur/Digital Literature

Zeitschrift/Journal: [Helios - Abhandlungen und Mitteilungen aus dem Gesamtgebiete der Naturwissenschaften](#)

Jahr/Year: 1891

Band/Volume: [9](#)

Autor(en)/Author(s): Matzdorff Carl

Artikel/Article: [Ueber die physiologische Grundlage der Tuberculinwirkung. 1136-1140](#)