

Zur Frage der Reinfektion und ihrer Beziehung zur chemotherapeutischen Behandlung bei experimenteller Kaninchensyphilis.¹⁾

Von

Dr. **H. Großmann.**

Aus dem Hygienischen Institut der Univ. Freiburg i. Br.

(Direktor: Geh.-Rat Prof. Dr. UHLENHUTH.)

Die erfolgreiche Impfung von Kaninchen mit syphilitischem Material in die Hoden hat eine ausgesprochene Immunität gegen eine testikuläre Zweitimpfung zur Folge. Diese Immunität tritt ca. 60 Tage nach erfolgter Infektion in Erscheinung und ist im allgemeinen nach 3—4 Monaten vollendet. Bei Verwendung ein und desselben Stammes für Erst- und Zweitimpfung ist eine Hodenimmunität mit großer Regelmäßigkeit festzustellen, wenn man von gelegentlichen Ausnahmen absieht (UHLENHUTH u. MULZER, PLAUT u. MULZER); sie äußert sich dann in der Weise, daß die nachgeimpften Tiere entweder gar nicht mit der Ausbildung von lokalen Krankheitserscheinungen reagieren oder daß nur uncharakteristische, einer Erstimpfung nicht entsprechende, Krankheitsprodukte zu erzeugen sind.

Die „Hodenimmunität“ bleibt auch dann bestehen, wenn die Hodenerkrankung unter Hinterlassung einer latenten Infektion längst spontan abgeheilt ist.

Da spontane Ausheilungen bei syphilitischen Kaninchen unter Fortbestehen einer Immunität bisher nicht erwiesen und auch nicht sehr wahrscheinlich sind, liegt die Annahme am nächsten, daß es sich hier um eine „Infektionsimmunität“ handelt, d. h. um eine Immunität, die an die Gegenwart der Erreger gebunden ist. Wenn die Erreger also auf irgendeine Weise z. B. auf chemothera-

¹⁾ Mit Unterstützung der Notgemeinschaft der deutschen Wissenschaft.

peutischem Wege aus dem Organismus entfernt werden, so müßte dies das Schwinden der Immunität zur Folge haben, geheilte Tiere müßten also auf die Reinfektion ebenso reagieren wie gesunde auf eine Erstimpfung.

Diese Theorie bildete die Grundlage für Untersuchungen von KOLLE, bei denen die Reinfektion zum Nachweis eines Heileffektes herangezogen wurde. KOLLE hat festgestellt, daß mit dem Truffistamm infizierte Tiere, die vor dem 40. Krankheitstage mit großen Salvarsandosens behandelt und später (mehr als 90 Tage nach der Infektion) reinfiziert werden, in 85—90 % mit typischen Primäraffekten reagieren. Wird dagegen erst nach dem 40. Tage behandelt, so erfolgt auf die Nachimpfung eine Schankerbildung nur noch selten, bei Beginn der Behandlung nach dem 3. Monat überhaupt nicht mehr. Diese Beobachtungen wurden von verschiedenen Seiten im wesentlichen bestätigt, auch bei Verwendung anderer Stämme. KOLLE schließt daraus, daß eine restlose Heilung in weitaus den meisten Fällen nur im Frühstadium der Syphilis möglich ist, was aus der positiven Reinfektion hervorgeht. Bei spätbehandelten Tieren beweist nach seiner Ansicht die negative Reinfektion dagegen, daß die Tiere noch mit Spirochäten behaftet, also nicht geheilt sind.

UHLENHUTH und GROSSMANN haben nun, wie früher mitgeteilt,¹⁾ an fünf Tieren, die nach intratestikulärer bzw. intravenöser Impfung an schwerer manifester Allgemeinsyphilis erkrankt waren, Untersuchungen über die Möglichkeit der restlosen chemotherapeutischen Ausheilung vorgenommen. Die Tiere waren sämtlich vor mehr als 90 Tagen geimpft worden, sie befanden sich also im Spätstadium der Syphilis. Die Behandlung mit großen Dosen von Neosilbersalvarsan bei vier Tieren und von atoxylsaurem Wismut bei einem Tier erfolgte also zu einer Zeit, in der nach KOLLE eine Heilung nicht mehr gelingt. Bei sämtlichen Tieren verlief die Verimpfung von Organen und Lymphdrüsen, primär und sekundär durchgeführt, negativ. Man kann also annehmen, daß die Tiere restlos geheilt waren.

Diese Ergebnisse machen in Übereinstimmung mit Untersuchungen anderer Autoren (CHESNY u. KEMP, MANTEUFEL u. WORMS) die Möglichkeit einer regelmäßigen Ausheilung der Kaninchensyphilis auch im Spätstadium durch hohe Salvarsandosens sehr wahrscheinlich, daraus folgt ferner die Berechtigung zu der Annahme,

¹⁾ Deutsch. med. Wochenschr. 1927, Nr. 7.

daß die Reinfektionsmethode zum Nachweis eines Heil-effektes nicht mit Sicherheit verwertbar ist, und drittens geht daraus hervor, daß es sich bei der Kaninchensyphilis wohl nicht um eine Infektionsimmunität, sondern wahrscheinlich um eine echte Immunität handelt, d. h. um eine Immunität, die auch bestehen bleibt, wenn die Erreger restlos aus dem Organismus entfernt sind.

Im Zusammenhang mit diesen Darlegungen sind Beobachtungen über Hodennachimpfungen, die wir an einigen intratestikulär erstgeimpften und mit atoxylsaurem Wismut behandelten Tieren vorgenommen haben, von Interesse.

Siehe Tabelle auf Seite 4.

Die Tiere wurden nach Ausbildung typischer Hodenerkrankungen mit der vorher ermittelten Heildosis von atoxylsaurem Wismut (0,04 g—0,06 g pro kg) behandelt. Wie ich früher¹⁾ mitteilte, erzielten wir bei einmaliger Anwendung dieser Dosen eine ausgesprochene lokale Heilwirkung, was aus dem Verschwinden der Spirochäten und dem Rückgang der Erscheinungen ersichtlich war. Die Behandlung erfolgte 48—69 Tage nach der Erstimpfung, die Nachimpfung wurde 7 $\frac{1}{2}$ —9 $\frac{3}{4}$ Monate nach der Erstimpfung bzw. 4—6 Monate nach Abschluß der Behandlung vorgenommen. Viermal (von 8 Fällen) war die Reinfektion erfolgreich. Kaninchen 405 und 361 erkrankten bei einer Inkubation von 14 Tagen an typischen Schankern, Kan. 404 nach 1 $\frac{1}{2}$ Monaten an einer haselnußgroßen Orchitis. Bei Kan. 574, erkrankt nach 3 Monaten, blieb der Befund an Stärke hinter dem durchschnittlichen der Kontrollen bedeutend zurück und ist daher nicht als typisches einer Erstinokulation entsprechendes Impfprodukt zu bewerten. Zwei dieser mit Erfolg reinfizierten Tiere (Kan. 361 und 404) waren nach Abschluß der Behandlung an typischen Keratitiden erkrankt, sie waren also keinesfalls geheilt. Trotzdem reagierten sie auf die Nachimpfung mit der Ausbildung von Krankheitsprodukten, die einer Erstimpfung entsprachen; sie waren also superinfiziert. Bei Kan. 514, ebenfalls an rezidivierender Keratitis erkrankt, kam das Virus bei der Nachimpfung nicht zu lokaler Haftung. Kan. 516, mit der gleichen Dosis und zu gleicher Zeit nach der Impfung wie Kan. 405 und 514 behandelt, wurde ebenfalls mit negativem Resultat reinfiziert. Die Kontrollimpfungen gingen zu 100 % an. Bei sicher nicht geheilten, nach dem 40. Krankheitstage behandelten, Tieren kann also die

¹⁾ Med. Klinik 1926, Nr. 19.

Kan. Nr.	Befund zur Zeit der Behandlung	behandelt mit	Zeit von Impfung bis Behandlung	Zeit von Erstimpfung bis Zweitimpfung	Zeit von völliger Abheilung bis Zweitimpfung	Resultat der Zweitimpfung	beobachtet seit Zweitimpfung	
405	haselnufsgr. Schanker	atoxyls. Wismut 0,05 g pro kg	48 Tage	8 Mon.	6 Mon.	+		* walnufsgr. Schanker, Angang nach 14 Tagen, abgehellt nach 11 Mon.
514	walnufsgr. Schanker	atoxyls. Wismut* 0,05 g pro kg	48 Tage	9 ³ / ₄ Mon.	5 ¹ / ₂ Mon.	—	10 ¹ / ₄ Mon.	* Keratitis (Residiv) ca. 14 Tage nach Abheilung der Hodenerkrankung
516	walnufsgr. Schanker	atoxyls. Wismut 0,05 g pro kg	48 Tage	9 ³ / ₄ Mon.	5 ¹ / ₂ Mon.	—		
361	walnufsgr. Tumoren	atoxyls. Wismut* 0,05 g pro kg	52 Tage	8 Mon.	6 Mon.	+		* Keratitis (Residiv) ** erbsengr. Schanker, Angang nach 14 Tagen
624	walnufsgr. Schanker	atoxyls. Wismut 0,04 g pro kg	65 Tage	7 ¹ / ₂ Mon.	5 ¹ / ₄ Mon.	—	10 ³ / ₄ Mon.	
360	haselnufsgr. Schanker	atoxyls. Wismut 0,06 g pro kg	68 Tage	8 Mon.	5 ³ / ₄ Mon.	—?		
574	walnufsgr. Schanker	atoxyls. Wismut 0,05 g pro kg	69 Tage	8 ¹ / ₂ Mon.	6 Mon.	+		* nach 3 Mon. erbsengr. Kn., nach weiteren 5 Mon. bohngengr. Kn.
404	walnufsgr. Tumoren	atoxyls. Wismut* 0,05 g pro kg	69 Tage	7 ³ / ₄ Mon.	4 Mon.	+		* Keratitis (Residiv) ca. 2 Mon. nach Abschluss der Behandlung ** haselnufsgr. Kn. nach 1 ¹ / ₂ Mon.

Reinfektion positiv verlaufen. Ebenso wäre es dann denkbar, daß sicher geheilte Tiere auf die Reinfektion negativ reagieren können. Das Resultat der Reinfektion bietet bei dieser Versuchsreihe jedenfalls keinen verwertbaren Anhaltspunkt für die Beurteilung eines chemotherapeutischen Effektes. Wenn man annimmt, daß keines der behandelten acht Tiere geheilt war, so fragt es sich, wie das Zustandekommen der Superinfektionen zu erklären ist. In diesem Falle liegt die Annahme am nächsten, daß eine ungenügende Behandlung eine Hemmung der Infektion und damit eine mangelhafte Ausbildung der Gesamtimmunität zur Folge hatte, die bei den mit Erfolg reinfizierten Tieren einen geringeren Grad erreichte als bei den erfolglos reinfizierten. Möglich, daß die verschiedene Virulenz des zu den Nachimpfungen verwendeten Materials dabei auch eine Rolle spielt. Auffallend ist, daß gerade bei zwei Tieren, die an Augenrezidiven erkrankten, das Virus bei der Nachimpfung zur Haftung kam, da gerade hier infolge einer erneuten Gewebsreaktion mit einem erhöhten Schutz zu rechnen war.

Ganz abgesehen davon, daß der Salvarsanwirkung wohl nicht die gleichen Vorgänge zugrunde liegen wie der Wirkungsweise von Metallverbindungen, so gestatten diese wenigen Fälle schon deshalb keine Vergleiche mit Reinfektionsversuchen an salvarsanbehandelten Tieren, da mindestens die Mehrzahl der Tiere, wie die häufigen Augenrezidive zeigen, nicht hinreichend behandelt war, obwohl der Heileffekt auf die lokalen Erscheinungen hinter dem der Salvarsankontrollen kaum zurückblieb. Dafür, daß auch mit atoxylsaurem Wismut eine restlose Heilung möglich ist, spricht der bereits oben kurz erwähnte Fall, bei dem es sich um ein Tier handelte, das nach Abheilung einer schweren manifesten Allgemeinsyphilis, also im Spätstadium, mit zwei großen Dosen atoxylsauren Wismuts (0,06 und 0,1 g pro kg) behandelt wurde. Die Verimpfung von Organen und Drüsen verlief negativ. Es wäre also möglich, daß bei intensiverer Behandlung der oben erwähnten Versuchstiere ebenfalls ein sicherer Heileffekt zustande gekommen wäre. Ob bzw. wie die Ergebnisse der Reinfektion dadurch beeinflußt worden wären, darüber läßt sich natürlich nichts aussagen. Trotzdem dürfte in derartigen Beobachtungen ein weiterer Hinweis darauf zu erblicken sein, daß die Reinfektion als Mittel zum Nachweis eines Heileffektes im allgemeinen mit Vorsicht zu beurteilen ist, wie dies UHLENHUTH u. GROSSMANN bereits früher ausgesprochen haben.

ZOBODAT - www.zobodat.at

Zoologisch-Botanische Datenbank/Zoological-Botanical Database

Digitale Literatur/Digital Literature

Zeitschrift/Journal: [Berichte der naturforschenden Gesellschaft zu Freiburg im Breisgau](#)

Jahr/Year: 1927

Band/Volume: [27](#)

Autor(en)/Author(s):

Artikel/Article: [Zur Frage der Reinfektion und ihrer Beziehung zur chemotherapeutischen Behandlung bei experimenteller Kaninehsyphilis 168-172](#)