

原 著

Beitrag zum Studium der Tuberkuloseallergie.

Von

Dr. med. Eduard Klemt.

(Aus dem Arima-Institut in Osaka, Direktor: Prof. Dr. med. R. Arima.)

(Eingegangen am 28. Februar 1941)

Im Rahmen der noch laufenden Forschungen des *Arima*-Institutes über die Natur der Tuberkuloseallergie gelang es, bei verschiedenen Tierarten eine Tuberkuloseallergie ohne Infektion mit Tuberkelbazillen zu erzeugen, wenn den Versuchstieren kleinere, sicher allein keine Allergie erzeugenden Dosen Alttuberkulin injiziert wurden und gleichzeitig dafür gesorgt wurde, dass im Körper des Tieres Nukleinsubstanzen frei wurden und in die Blutbahn gerieten. Dieses wurde erreicht durch Injektion kleiner Mengen siedenden Wassers in innere Organe, durch künstlich gesetzte Verbrennungen u. ä., oder durch direkte Injektion von Nukleinsubstanzen.

Andererseits wurde beobachtet, dass es schon gelingt, eine, wenn auch geringe Tuberkuloseallergie hervorzurufen, wenn man nur hinreichend grosse Mengen Alttuberkulin den Versuchstieren injiziert. Es lag daher der Gedanke nahe, zu untersuchen, ob durch Alttuberkulininjektionen eine Ausschwemmung von Nuklein oder deren Spaltprodukten verursacht werden kann, was mit Hilfe der *Feulgen*'schen Reaktion auf Nukleinkörper leicht festzustellen war.

21 gesunde Kaninchen wurden in 7 Gruppen zu je 3 Tieren eingeteilt, ihr Blut wurde mittels der *Feulgen*'schen Reaktion (F. R.) auf Nukleinsubstanzen geprüft: alle Tiere reagierten negativ.

Am folgenden Tage wurden den Gruppen fallende Dosen karbolfreien Alttuberkulin subkutan injiziert. Es erhielt jedes Tier der

Gruppe	I	5.00 ccm	Alttuberkulin			
„	II	2.00 ccm	„	plus	3.00 ccm	NaCl-Lösung
„	III	1.00 ccm	„	„	4.00 ccm	„
„	IV	0.50 ccm	„	„	4.50 ccm	„
„	V	0.20 ccm	„	„	4.80 ccm	„
„	VI	0.10 ccm	„	„	4.90 ccm	„
„	VII	0.05 ccm	„	„	4.95 ccm	„

Es wurde nach 1, 3, 5, 10 und 24 Stunden, weiterhin jeden folgenden Arbeitstag,

den Tieren Blut entnommen und die F. R. angestellt; in allen Gruppen war sie nach 1, 3, 5, 10 Stunden negativ, über die weiteren Resultate gibt die folgende Tabelle Auskunft:

	Gruppe I			Gruppe II			Gruppe III			Gruppe IV			Gruppe V			Gruppe VI			Gruppe VII		
Tier	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21
1. Tag	-	-	-	+	+	+	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
2. Tag	+	+	±	+	+	±	+	+	+	+	-	±	+	-	+	-	-	-	-	-	-
3. Tag	-	+	±	+	+	+	+	+	+	±	-	-	+	+	±	-	-	-	-	-	-
4. Tag	-	+	+	+	+	+	+	+	+	-	-	-	+	+	±	-	-	-	-	-	-
6. Tag	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
7. Tag	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

Es zeigte sich also, dass in Gruppe I-V mit Ausnahme von Tier 11, das stets negativ blieb, bei allen Tieren mindestens an einem Tage eine positive Nukleinämie nachweisbar war, dagegen die bei letzten Gruppen, die nur 0.1 ccm bzw. 0.05 ccm Alttuberkulin erhalten hatten, dauernd negativ reagierten.

Um zu untersuchen, ob die Alttuberkulininjektion zu einer Sensibilisierung des Organismus ausgereicht hatte wurde am 12. Tage post injectionem die intrakutane Hautprüfung mit Alttuberkulin ausgeführt, die sich bei allen Tieren nach 24 und 48 Stunden als negativ erwies. 3 Tage später wurde die Fieberreaktion (subkutane Injektion von 0.5 ccm Alttuberkulin 1:50) angestellt, und die Temperaturen wurden zweistündlich gemessen und zu Kurven zusammengestellt.

Die Auswertung der Kurven ergab offensichtliche Zusammenhänge zwischen positive F. R., d. h. einer Nukleinämie, und dem Temperatursteigerung. Tiere, die Feulgen-negativ waren, wie Nr. 11, 16-21, reagierten mit wesentlich geringerem Fieberanstiege als die Feulgen-positiven Tiere, womit der Beweis erbracht zu sein scheint, dass es gelingt, lediglich durch Behandlung der Tiere mit Alttuberkulin eine Tuberkulosesensibilisierung herbeizuführen, sofern die injizierte Alttuberkulinmenge ausreicht, mindestens eine kurz-dauernde Nukleinämie zu erzeugen.

Dass diese durch die Alttuberkulininjektion freiwerdenden Nukleinsubstanzen als Aktivatoren des „imperfekten Antigens Alttuberkulin“ anzusehen sind, wurde durch den folgenden Versuch erhärtet.

12 gesunde Kaninchen wurden in 4 Gruppen zu je 3 Tieren eingeteilt. Es erhielten die Tiere der

Gruppe	I	0.5 ccm	Alttuberkulin	plus	1 mg	Thymonukleinsäure
„	II	0.2 ccm	„	„	1 mg	
„	III	0.5 ccm	„		(Kontrolle !)	
„	IV	0.2 ccm	„		„	

subkutan injiziert.

Am 12. Tage wurde intrakutan mit 0.1 ccm Alttuberkulin · 1:1000 geprüft. Tiere

1, 3, 6 waren fraglich positiv, alle andere negativ. Nach 3 Tagen wurde die Fieberreaktion, wie oben angegeben, durchgeführt, die Ergebnisse waren jedoch nicht eindeutig.

Daher wurden am 22. Tage dieselben Tiere nochmals mit denselben Dosen Alttuberkulin plus Thymonukleinsäure, bzw. Alttuberkulin allein wie zu Beginn des Versuches, behandelt und nach weiteren 8 Tagen die Hautreaktion geprüft, die bei allen Tieren negativ ausfiel; dann wurde erneut die Fieberreaktion angestellt.

Nunmehr zeigte sich deutlich, dass die mit Alttuberkulin und Thymonukleinsäure behandelten Tiere stärker sensibilisiert waren, als die nur mit Alttuberkulin behandelten, bei denen ein geringerer Temperaturanstieg nach den Ergebnissen des ersten Versuches jedoch auch zu erwarten war. Lediglich Tier 1 verhielt sich etwas zurückhaltender, zeigte keine ausgesprochene Reaktion; es ist jedoch bei allen Tierversuchen bekanntlich stets mit Ausfällen zu rechnen.

Zusammenfassung: Es wurde festgestellt, dass eine Tuberkuloseallergie entstehen kann, durch Einverleibung hinreichend grosser Mengen von Alttuberkulin, sofern dadurch eine Nukleinämie erzeugt wird; weiter, dass kleinere Alttuberkulinmengen, die allein nicht sensibilisierend wirken, durch gleichzeitig verabfolgtes Nuklein aktiviert werden und dann ebenfalls eine Tuberkulinallergie im Organismus hervorzurufen imstande sind. Diese Tuberkuloseallergie wird dadurch nachgewiesen, dass das behandelte Tier auf Tuberkulininjektionen mit Temperaturanstieg antwortet. (Abgeschlossen im Jahre 1937).