

(Aus der Medizinischen Klinik des Städtischen Krankenhauses Süd, Lübeck
(Vorstand: Prof. Dr. K. Hansen)).

DIE SERUMKRANKHEIT, EINE ANTIKÖRPER- REAKTION MIT EIGENSERUM?

Von

G. SCHWARZ

Die Serumkrankheit nimmt dadurch in der Pathologie der allergischen Erkrankungen eine Sonderstellung ein, dass hier schon ein *nur einmaliger* Kontakt mit dem Antigen (Pferdeserum) zur Sensibilisierung *und* Auslösung des Schockfragments (Urtikaria) genügt, während sonst bei allergischen Erkrankungen in der Regel ein mindestens zweimaliger Antigenkontakt notwendig ist: ein sensibilisierender *und* ein schock- bzw. schockfragmentauslösender. Diese Sonderstellung der Serumkrankheit hängt wahrscheinlich mit der Eigenart des spezifischen Antigens — des Serums — zusammen insofern, als, wie später gezeigt werden soll, Menschen- und Pferdeserum ein *gemeinsames* Antigen enthalten.

Die erste Vorstellung von der Pathogenese der Serumkrankheit verdanken wir *v. Pirquet* (1), der annahm, dass als Folge der parenteralen Zufuhr des artfremden Serums eine Antikörperbildung hervorgerufen wird; in dem Augenblick nun, da dieser Antikörper blutreif geworden ist, also nach der bekannten Inkubationszeit von 8—10 Tagen, wird er in die Blutbahn ausgeschüttet und tritt dort mit noch vorhandenen Pferdeserumresten in Reaktion. Folge dieser Antigen-Antikörper-Reaktion sei die Serumkrankheit.

Später aber wurden bei Serumkranken Befunde erhoben, die durch diese pathogenetische Vorstellung nicht erklärt werden konnten. So fanden z. B. *Schiff* (2), *Simon* (3) und

E. A. Voss (4) im Serum Serumkranker (nach Pferdeseruminjektion) neben dem Pferdeserumantikörper *auch* einen Antikörper gegen verschiedene getestete Tiersera. *Simon* nahm deshalb neben dem artspezifischen ein gemeinsames Antigen in den Sera vieler Säugetiere an und erwog die Möglichkeit, dass sich einzelne Menschen gegen dieses gemeinsame Antigen sensibilisieren könnten. *H. Schmidt* (5) nahm auf Grund dieser Befunde bei Serumkranken zwei Antikörperreaktionen an:

1. die körperfremde Eiweiss-Antieiweissreaktion,
2. die „Serumkrankheitsantigen-Antikörper“-Reaktion, wobei mit Serumkrankheitsantigen“ wohl dieses gemeinsame Antigen in den Säugetiersera gemeint sein dürfte. Die erste Form der Reaktion muss deshalb angenommen werden, weil die Serumkrankheit häufig mit einer Lokalreaktion an der Stelle der vorherigen Seruminjektion beginnt oder gelegentlich sogar *nur* als Lokalreaktion abläuft.

Wir stellten bei Untersuchung einer grösseren Anzahl Serumkranker fest, dass man bei den schwerer verlaufenden Fällen stets positive Kutireaktionen nicht nur bei Testung mit Pferdeserum, sondern auch mit Rinder-, Hammel- und auch mit *Eigenserum* erhielt. Auch die passive Übertragung der Allergie nach *Prausnitz-Küstner* gelang in vielen der untersuchten Fälle, d. h. es war auch ein Antikörper gegen Menschen- und Eigenserum vorhanden. Der Antikörpernachweis gelingt jedoch in der Regel erst einige Tage nach Ablauf der Serumkrankheit und ist in den verschiedenen Fällen verschieden lang zu führen, je nach der Schwere der Erkrankung noch 2—3 Wochen später. Die Sera wurden für die intrakutane Testung mit physiol. Kochsalzlösung auf 1:1000 verdünnt (Näheres s. *G. Schwarz* (6)).

Auf Grund unserer Untersuchungsergebnisse nehmen wir an, dass in jedem Serum mindestens ein artspezifisches *und* ein gemeinsames Antigen vorhanden sind; das letztere, das möglicherweise der Säugetiergruppe gemeinsam ist, bezeichnen wir als „gruppenspezifisch“. Während sich der artspezifische Antikörper häufig auch in Fällen nachweisen lässt, die nach

parenteraler Seruminjektion keine Serumkrankheit bekamen, liess sich der gruppenspezifische nur bei Serumkranken feststellen. Wir folgerten daraus, dass dieser Antikörper für das Auftreten der Serumkrankheit verantwortlich zu machen sei. Da dieser Antikörper *auch* gegen *Menschen*serum gerichtet ist, nahmen wir ferner an, dass die Serumkrankheit Folge einer Antigen-Antikörperreaktion eben dieses gruppenspezifischen Antikörpers mit dem Eigens Serum ist, und konnten diese unsere Annahme durch das Ergebnis von Tierversuchen stützen:

Werden einem Meerschweinchen von normaler Grösse 3—4 ccm Rekonvaleszentenserum — von Serumkranken 6 Tage nach Ablauf der Erkrankung entnommen — in die Blutbahn gespritzt, so erleidet dieses Tier einen tödlichen allergischen Schock, der die von *Doerr* (7) für den Vergleich solcher Tierversuche aufgestellten Bedingungen erfüllt, d. h. innerhalb von 3—10 Minuten zum Tode führt. Pathologisch-anatomischer Befund: Lungenblähung. Auch ein Kaninchen ist mit 5 ccm Rekonvaleszentenserum Serumkranker tödlich zu schocken. (Selbstverständlich handelt es sich um *nicht vorbehandelte* Tiere.)

Im Serum Serumkranker findet sich also auch ein gegen Meerschweinchen- und Kaninchenserum gerichteter Antikörper.

Wir hatten Gelegenheit, einen Fall von Serumkrankheit zu untersuchen, bei dem diese Erkrankung nach einer Inkubationszeit von 6 Tagen *nur* als *Lokalreaktion* an der Stelle der vorherigen Seruminjektion ablief. Es fand sich nur ein Pferdeserumantikörper. Hier war es möglich, das Krankheitsbild allein durch den Pferdeserumantikörper zu erklären. Auf der anderen Seite wäre jedoch zu erwägen, ob der gruppenspezifische Antikörper hier nur in so niedrigem Titer vorhanden ist, dass er sich dem Nachweis durch den *Prausnitz-Küstner*-Versuch entzieht und anstelle der vorherigen Seruminjektion nunmehr besondere Immunitätsverhältnisse vorliegen, auch ohne dass noch Antigen vorhanden ist, und die lokale Reaktion auf diese Weise ihre Erklärung findet.

In dem nachstehend beschriebenen Tierversuch sollte die Frage geklärt werden, ob überhaupt eine Sensibilisierung gegen Eigenserum in Tierexperiment möglich ist.

Einem Kaninchen (2600 g) wurden innerhalb von 3 Tagen

am 1. Tag 10 ccm Pferdeserum,

am 2. Tag 10 ccm Menschenserum und

am 3. Tag 10 ccm Rinderserum

intravenös injiziert.

Vorausgesetzt dass *jedes Serum mindestens zwei Antigene* — ein gruppen- und ein artspezifisches — enthält, so sensibilisiert sich dieses Tier:

1. gegen drei artverschiedene Sera und
2. dreifach gegen das in jedem Serum vorhandene gemeinsame Antigen.

Danach müsste also bei diesem Tier ziemlich sicher eine Serumkrankheit resultieren. Und tatsächlich erkrankte es auch 6 Tage später, sass dann drei Tage lang still in seiner Ecke und frass schlechter; dann erholte es sich wieder und verhielt sich wieder wie ein normales Tier. Ein Erythem der Ohren war nicht festzustellen. 16 Tage nach der letzten Seruminjektion entnahmen wir Blut und konnten mit 8 ccm des daraus hergestellten Serums ein unvorbehandeltes Tier (Gewicht 1820 g) tödlich schocken.

Dieser Tierversuch zeigt, dass sich das mit Menschen-, Rinder- und Pferdeserum vorbehandelte Tier *auch* gegen Kaninchenserum sensibilisiert hatte, und dass man mit diesem Kaninchenserum-Antikörper auch bei einem unvorbehandelten Tier ohne weiteres einen tödlichen allergischen Schock auszulösen vermag. Da ein beliebiges Kaninchen mit diesem Antikörper zu schocken ist, dürfte dieser Antikörper gegen Kaninchenserum allgemein gerichtet und damit natürlich auch für das vorbehandelte Kaninchen ein Eigenserumantikörper sein. In diesem Versuch sehen wir einen Modellversuch zur menschlichen Serumkrankheit. Während aber serumkranke Menschen sehr gute Antikörperbildner sind und nur wenig Antigen bereits genügt, musste die Antikörperbildung im Experiment durch hohe Antigengaben erzwungen werden. Grundsätzlich aber — und das soll dieses Tierexperiment demonstrieren — ist es möglich, dass ein Kaninchen:

1. einen solchen Kaninchenserumantikörper bildet,
2. dieser von dem Eigenserum nicht neutralisiert wird, und
3. mit diesem Kaninchenserumantikörper ein Tier der *gleichen* Art geschockt werden kann.

ZUSAMMENFASSUNG

Durch den Nachweis von Eigenserumantikörpern im Serum Serumkranker nach Ablauf der Erkrankung und durch eine Reihe von Tierversuchen wird eine neue Vorstellung von der Pathogenese der Serumkrankheit begründet. Der serumkranke Mensch sensibilisiert sich gegen ein art- und gegen ein gruppenspezifisches Antigen im Pferdeserum. Dieses gruppenspezifische Antigen ist auch im Menschenserum vorhanden, ebenso wie in vielen anderen Säugetiersera. Nach Ausschüttung der Antikörper kommt es zu einer A.A.R. dieses gruppenspezifischen Antikörpers mit dem Eigenserum und als Folge davon zur Serumkrankheit.

SUMMARY

As a result of systematic examinations we found out that the serum of patients suffering from serum-disease contains antibodies against horse-, ox-, wether-, and against the *own* serum. Serum was examined by the method of *Prausnitz-Küstner*, blood was taken off six days after finished serum disease.

This fact and the results of a greater number of experiments concerning animals permitted a new conception concerning theory of serum disease-mechanism. We suppose that persons who have gone through a serum disease are sensitized:

1. against the specific horse antigen and
2. against a non-specific serum antigen too.

This common or non-specific Allergen is a constituent part of all serum of mammal groups and human serum too. We therefore called it "gruppenspezifisch". After an incubation

period these antibodies against the common serum antigen are sent into blood (means circulation) and meet there the own serum. The reaction of these both will be responsible for serum disease.

L I T E R A T U R

1. *v. Pirquet u. Schick*: Die Serumkrankheit. Wien 1905.
2. *Schiff, Fr.*: J. Immunol. 1937, 33, 305.
3. *Simon, Fr. A.*: J. Allergy, 1934, 6, 1.
4. *Voss, E. A.*: Zschr. Immun. Forsch. 1938, 94, 281; u. persönl. Mitteilung an H. Schmidt (s. Nr. 5).
5. *Schmidt, H.*: Grundlagen der spezifischen Therapie der Infektionskrankheiten, Berlin-Grünwald, 1940.
6. *Schwarz, G.*: Dtsch. Arch. kl. Med.
7. *Doerr u. Russ*: Z. Imm. Forsch. 2 (1909): 109.

This document is a scanned copy of a printed document. No warranty is given about the accuracy of the copy. Users should refer to the original published version of the material.