



No. 30.

Berlin, den 23. Juli 1908.

34. Jahrgang.

Aus der Universitäts-Kinderklinik in Wien. (Vorstand: Hofrat Prof. Dr. Escherich.)

Das Verhalten der kutanen Tuberkulinreaktion während der Masern.

Von Privatdozent Dr. C. v. Pirquet.

Daß die Masern in einem ganz eigentümlichen Verhältnisse zur Tuberkulinreaktion stehen, fiel mir zum ersten Male im Juni v. J. auf, als ein fünfjähriger Knabe, welcher früher positive Kutanreaktion gezeigt hatte, nach einer Hausinfektion mit Masern negativ reagierte. Ich hatte zuerst als Ursache des Erlöschens der Reaktionsfähigkeit eine Miliartuberkulose angenommen, die Sektion ergab jedoch Lobulärpneumonie als Todesursache. Die tuberkulöse Allergie war durch einzelne verkreidete und verkäste Lymphdrüsen bedingt gewesen. Warum hatte das Kind zu reagieren aufgehört? Ich fand einen Anhaltspunkt daran, daß mit dem Beginne der Masern nicht nur die Reaktionsfähigkeit auf Tuberkulin, sondern auch eine chronische Nephritis ausgesetzt hatte. Das Verschwinden der Nephritis durch die Masern hatte ich mehrmals gesehen, und so sprach ich die Vermutung aus (Wiener klinische Wochenschrift 1907, No. 38), daß in diesem Falle auch das Verschwinden der Allergie durch den Masernprozeß zu erklären sei.

Daß diese Reaktionslosigkeit nicht nur in einzelnen Fällen, sondern in allen Fällen gesetzmäßig eintritt, darauf wurde ich erst durch die Angabe von Preisich (Budapester Aerzteverein, 9. November 1907) gelenkt, der die kutane Tuberkulinreaktion bei allen tuberkulösen Masernkranken negativ fand.

Eine Durchsicht meiner bis dahin gemachten Untersuchungen ergab, daß von 59 Kindern der Masernabteilung wohl 14 reagiert hatten, daß aber die positiven Reaktionen niemals in die Zeit des Exanthems fielen, sondern nur dann aufgetreten waren, wenn Kinder erst in einer späteren Periode untersucht wurden. Der einzige Fall, welcher während des Exanthems reagiert hatte, war ein Fall von Rubeolen, der irrtümlicherweise auf der Masernabteilung aufgenommen worden war.

Seither habe ich eine große Anzahl von Kindern auf der Masernabteilung von ihrem Eintritte an durch 8—14 Tage der kutanen Tuberkulinprobe unterzogen. Wenn auch die Mehrzahl dieser Kinder infolge des Freiseins von Tuberkulose dauernd reaktionslos blieb und daher in dieser Richtung kein Resultat lieferte, so gelang es mir dafür in 24 Fällen den Tag des

Uebergangs von der Reaktionslosigkeit zur Reaktionsfähigkeit, also den Wiederanstieg, genau festzustellen.

Nur in wenigen Fällen war ich in der Lage, tuberkulöse Kinder schon vor dem Eintritte der Masern zur täglichen Untersuchung heranzuziehen und dadurch auch die Phase der Abnahme der Reaktionsfähigkeit genau zu verfolgen.

Am schönsten beobachtet ist der Verlauf der Reaktionsfähigkeit bei einem fünfjährigen Mädchen (Tabelle No. 1), das mit einem masernartigen, von Schleimhauterscheinungen begleiteten Erythema multiforme irrtümlicherweise auf der Masernstation aufgenommen und von der Aufnahme an, durch sechs Wochen täglich, untersucht wurde. Elf Tage nach der Aufnahme begann das prodromale Masernfieber, fünf Tage später traten Schleimhauterscheinungen, nach drei weiteren Tagen der Hautausschlag auf. Die Tuberkulinreaktion zeigte eine deutliche Abschwächung einen Tag vor Eintritt des Exanthems, blieb zwei bis fünf Tage nach dem Exanthem vollkommen negativ und erreichte nach allmählichem Anstiege acht Tage p. E. (post exanthema) wieder die früheren Werte.

Ich habe diesen Fall ausführlich in der Wiener klinischen Wochenschrift (1908, No. 24) mitgeteilt. Der folgende Fall bot wohl ein vollständiges Bild der sukzessiven Abnahme, dagegen war die Rückkehr der Reaktionsfähigkeit durch die fortschreitende Tuberkulose gestört. (Tabelle No. 2.)

Fall 1. Franz Wolf, aufgenommen am 20. Februar 1908, Fungus des rechten Fußgelenks, Behandlung mit Marmorekserum per Klysm. 20. Februar. Tuberkulinprobe, 11 mm durchmessende, deutlich tastbare Reaktion. Die Impfstelle ist am sechsten Tage noch deutlich tastbar, hellrot und noch 14 Tage später als schuppender, leicht pigmentierter Fleck zu sehen. Am 29. Februar Masernexanthem bei einem andern Kinde derselben Station. Vom 2. März bis zum 27. März wird täglich die kutane Impfung mit unverdünntem Tuberkulin an einer Impfstelle ausgeführt, und alle früheren werden täglich beobachtet. Die Impfstellen vom 2.—7. März verhalten sich in den ersten Tagen noch ganz unbeeinflusst, am 8. März erscheint nur mehr eine undeutlich tastbare Papel; vom 9. März an verliert sich die Exsudation völlig. Die Impfstellen sind zunächst noch von einer flachen Rötung umgeben, aber vom 13. März an, an welchem das Masernexanthem eintritt, sind sie ganz reaktionslos. Erst wieder am 18. März, sieben Tage nach Beginn des Exanthems, tritt eine schwache Reaktion auf. Der weitere Verlauf ist nicht typisch wegen der hochgradigen Kachexie, in welche der Knabe nach den Masern verfiel. Die Reaktionsfähigkeit ist bis zu dem am 4. April erfolgten Tode unregelmäßig und kachektisch. Sektionsbefund: Akute eitrige Enteritis des Dickdarms, chronische Tuberkulose zahlreicher Lymphdrüsen, bohngroße Caverne im rechten Mittellappen, chronische Tuberkulose des rechten Fußes mit Fisteln.

Abnahme der Reaktionsfähigkeit vor den Masern.

(Bei Franz W., No. 2 der Tabelle.)

Datum:	2.	3.	4.	5.	6.	7.	8.	9.	10.	11.	12.	13.	14.	März 1908
Reaktion:	T	12	12	9	8	8	10	10	14	14	14			
		T	13	9	9	10	8	9	10	10	13			
			T	7	7	7	5	6	7	6	8			
				T	10	7	9	9	8	v	v	v		
Tägliche Notierung:					T	7	8	6	7	v	v	v		
Durchmesser der Hyperämie in Millimetern.						T	3	4	v	v	v	v		
(deutlich, undeutlich, nicht tastbar, v Kratzeffekt ohne Hyperämie.							T	7	v	v	v	v		
								T	9	v	v	v		
									T	v	v	v		
										T	v	v		
											T	v	v	
Reaktionsfähigkeit. (Reaktionen nach 24 Stunden.)														
	12	13	7	10	7	3	7	9	v	v	v			
Höchste Tages-temperaturen:	37,5	37,2	37,3	37,5	38,2	38,9	39,4	39,0	39,7	39,3	39,6	40,1	38,9	
	9	8	7	6	5	4	3	2	1	0	1	2	3	
	Koplik							Exanthem						
	Tage vor dem Exanthem							nach dem Exanthem						

Hier sehen wir also eine unverminderte Reaktionsfähigkeit bis vier Tage vor dem Eintritte des Masernexanths bestehen. Die Abschwächung erfolgt erst 2 Tage nach dem Beginn des prodromalen Fiebers. Mit dem Eintritte des Exanths, der Koplikschen Flecke, hört die Tastbarkeit der Reaktionen auf. Hierbei ist bemerkenswert, daß die neun, acht und sieben Tage ante Exanthema (a. e.) gesetzten Impfstellen von den regressiven Veränderungen nicht mehr betroffen werden. Sie blieben noch durch sechs Tage undeutlich tastbar, vergrößerten sich sogar zur Zeit des Exanths und waren bis zum Exitus als pigmentierte, schuppene Flecke zu erkennen. Die Impfstelle jedoch, welche fünf Tage a. e. gesetzt war und die anfangs noch ganz normale Charaktere zeigte, verlor zwei Tage a. e. ihre Tastbarkeit. Die Impfstellen von drei bis einen Tag a. e. waren überhaupt nur durch ein bis zwei Tage sichtbar, verschwanden dann völlig.

Gleichzeitig mit diesem Kinde wurde der zweijährige Johann D. beobachtet, welcher wegen eines skrofulösen Exanths auf derselben Station lag (Tabelle No. 3).

Erste Impfung am 31. Dezember 1907. Reaktion nach 24 Stunden 9 mm, wächst in den nächsten Tagen auf 18 mm, zeigt ein blasenförmiges Zentrum. Bei der nächsten Impfung am 12. Februar entwickelt sich schon innerhalb 24 Stunden eine stark erhabene Papel von 15 mm Durchmesser. Die Impfung vom 2. März ergibt nur mehr eine undeutlich tastbare Papel von 8 mm. Von nun an tägliche Impfung bis zum Exitus, der am 21. März erfolgte. Die Masernerkrankung war bei dem schwer darniederliegenden, abgemagerten Kinde nur durch die Koplikschen Flecke nachgewiesen, welche vom 5. bis 9. März bestanden. Am 8. März wurden nur durch einige Stunden masernartige Flecke im Gesicht bemerkt, zu einem eigentlichen Exanthe kam es nicht. Die Temperaturkurve ist durch das kontinuierliche, unregelmäßige Fieber verwischt. Dagegen zeigt sich in dem Verhalten der Tuberkulinreaktion der deutliche Einfluß des Masernexanths. 6 Tage a. e. bis 2 Tage post Exanthema (wobei ich den 8. März als Eintrittstag des Exanths rechne) schwächt sich die Reaktion mehr und mehr ab, 3 bis 5 Tage p. E. ist sie vollkommen erloschen, vom 6. p. E. beginnt sie wieder, erreicht am 9. p. E. ein Maximum mit einer 12 mm breiten, undeutlich tastbaren Papel und sinkt in den letzten Tagen vor dem Tode wieder etwas ab.

Die Obduktion (Prof. Ghon) ergab akute Enteritis, eitrige Peritonitis, Bronchitis und konfluierende Lobulärpneumonie.

Als Ursache für die Tuberkulinreaktion fanden sich einige über hanfkorngroße, zum Teil verkäste Tuberkel in den rechteitigen tracheobronchialen Lymphdrüsen und fast vollständige Verkäsung einer kleineren Bronchien, bronchopulmonalen Lymphdrüse. Zwei stecknadelkopfgroße Tuberkel im rechten Oberlappen, ein tuberkulöses Geschwür im Ileum und chronische Tuberkulose mehrerer mesenterialer Lymphdrüsen. Einige kleine Tuberkel in Leber, Milz und axillaren Lymphdrüsen.

In zwei weiteren Fällen (Tabelle No. 4 und 10) wurde zwar der sukzessive Abfall der Reaktion nicht täglich verfolgt, aber es waren vor dem Beginn der Masern positive Reaktionen gesehen worden. Die nächsten Untersuchungen während des Masern-

1) Seither beobachtete ich noch einen Fall, in welchem die Masern nur durch Kopliksche Flecken und Aussetzen der Tuberkulinreaktion nachzuweisen waren.

prozesses ergaben negative Reaktion und wurden so lange fortgesetzt, bis wieder die normale Reaktionsfähigkeit erlangt war. In den übrigen 19 Fällen wurde die Untersuchung erst während der Masernerkrankung begonnen und ebenfalls bis zur Reaktionsfähigkeit täglich wiederholt. Nur einmal fand sich am ersten Tage p. E. eine, wenn auch sehr abgeschwächte Reaktion. Sonst sehen wir regelmäßig die ersten Tage der Untersuchung negativ verlaufen und dann erst, einige Tage nach vollkommenem Ausbruch des Exanths, wieder mehr oder weniger starke Reaktionen auftreten.

Zunahme der Reaktionsfähigkeit nach den Masern.

Datum:	4.	5.	6.	7.	8.	9.	10.	11.	12.	13.	Januar 1908
		T	v	v	v	v	v	v	4	5	3
			T	v	v	v	v	v	3	4	5
				T	v	v	v	v	v	v	v
					T	r	v	v	v	v	v
						T	r	v	3	3	v
							T	5	3	8	5
								T	5	7	7
									T	6	7
										T	7
Reaktionsfähigkeit:		v	v	v	r	r	5	5	6	7	
Höchste Tagestemperatur:	39,2	39,4	38,9	38,1	38,0	37,9	37,3	37,3	37,4	37,1	
Tage nach dem Exanthem:	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	

Vom 5. Tage nach dem Exanthe an nimmt die Reaktionsfähigkeit allmählich zu. H. Paul No. 8 der Tabelle.

Gewöhnlich nehmen zur Zeit der beginnenden Reaktionsfähigkeit auch eine Anzahl der älteren Impfstellen Rötung und Tastbarkeit an. So findet sich z. B. bei Fall 11 6 Tage p. E. nicht nur eine deutlich tastbare Impfstelle von 9 mm Durchmesser des Vortages, sondern es sind auch gleichzeitig drei ältere Impfstellen im Ausmaße von 12 mm gerötet und tastbar.

Zunahme der Reaktionsfähigkeit nach den Masern.

Datum:	29.	30.	N. 1.	2.	3.	4.	5.	6.	Dez. 1907.
		T	v	v	v	v	12	11	11
			T	r	v	v	12	7	7
				T	r	v	v	v	v
					T	v	12	9	9
						T	9	9	8
							T	11	11 (23)
Reaktionsfähigkeit:			v	r	r	v	9	11	
Höchste Tagestemperatur:	39,2	38,5	37,0	37,0	37,2	37,0	36,8	36,8	
Tage nach dem Exanthem:	1	2	3	4	5	6	7	8	

Am sechsten Tage nach dem Exanthe tritt plötzlich nicht nur an der letzten, sondern auch an den meisten früheren Impfstellen Reaktion auf. Stefanie S., 9 Jahre, No. 11, auf der Tabelle.

Manchmal sind es die zeitlich vorhergehenden Impfstellen, welche positiv werden; in anderen Fällen wieder (No. 14, 19 und 20) bleiben diese reaktionslos, während die allerersten Impfstellen nach einer Ruhe von 6—8 Tagen ihre Entwicklung wieder aufnehmen.

Auf der Tafel sind alle 24 genau beobachteten Fälle vereinigt und ihre täglichen Reaktionen graphisch dargestellt. In der Mitte der Kolonne sind die auf das Masernexanthe folgenden sieben Tage zwischen stärkeren Strichen eingeschlossen, 0 bedeutet den Tag, an welchem sich die ersten Spuren des Exanths zeigen, links davon sind die Untersuchungen an den dem Exanthe vorausgehenden Tagen. Die Zahl in jeder Rubrik bedeutet den Querdurchmesser der 24 Stunden früher ausgeführten Impfstelle. Es kommen hier hauptsächlich Frühreaktionen in Betracht, welche nach 24 Stunden ihr Maximum erreicht hatten. Wenn die Reaktion weiterhin noch anwuchs, so ist dies durch ein (angedeutet. Umgekehrt bedeutet ein), daß die Reaktion in den nächsten Tagen verschwand.

Wenn wir nun die Tafel überblicken, so ergibt sich, daß der Tag, an welchem die Reaktionen durchweg absolut negativ ausfielen, der vierte Tag post Exanthema war. Am 5. Tage ist schon eine Reaktion deutlich positiv, am 6. Tage sind es 7 Reaktionen, am 7. Tage 13, am 8. Tage 20, am 9. Tage ist nur mehr Fall 23 negativ, bei welchem die Reaktion erst am 13. Tage auftritt.

am siebenten Tage nach dem Exanthem. 6 Fälle wurden wegen ihres unsicheren Ausfalles nicht eingereicht.

Schlusssätze: Tuberkulöse Kinder verlieren während der Masern die Reaktionsfähigkeit auf Tuberkulin für ungefähr eine Woche. Diese Reaktionslosigkeit dürfte mit der Erfahrungstatsache zusammenhängen, daß der tuberkulöse Prozeß während der Masern sehr häufig an Ausbreitung gewinnt. Differentialdiagnostisch läßt sich eine positive Tuberkulinreaktion gegen die Masernnatur eines Exanthems verwerten.
