

immer häufiger Wutkrankungen bei Hunden gemeldet wurden. Wiederum waren die üblichen veterinär-polizeilichen Maßnahmen nicht imstande, zu verhüten, daß sich die Seuche weiter verbreitete und daß neue Fälle von Tollwut der Haustiere auftraten. So kam es, daß während der Jahre 1946—1947 die verseuchte Zone schon bis südlich von Graz reichte und das südliche Burgenland einschloß. Erst 1949 nahm die Morbidität wieder ab.

Die zweite Seuchenflutwelle schwoll plötzlich, ganz unabhängig von diesen Ereignissen im Süden, im September 1948 in den Waldgebieten im Nordosten Österreichs an und fing nach einem Jahr wieder an, langsam abzuebben. Hier traten aber die Erkrankungen nur in wenigen Fällen bei Hunden auf, sondern betrafen in erster Linie die Tiere des Waldes in der menschenarmen Gegend. Füchse und Dachse waren wohl die Hauptverbreiter der Seuche, von der aber auch anderes Wild, wie Rehe, tödlich betroffen wurden.

Einen ganz ähnlichen Charakter zeigte dann der Seuchenstrom, der sich aus den wohl ebenfalls wenig volkreichen Gebieten östlich der Oder kommend, in der deutschen Ostzone verbreitete. Darauf weist ein Bericht über 307 mit positivem Erfolg im Institut Robert Koch in Berlin untersuchter Tiergehirne hin, von denen 63 aus Brandenburg, 123 aus Mecklenburg-Vorpommern, 97 aus Sachsen, 20 aus Sachsen-Anhalt und nur 2 aus Thüringen stammten. Diesen Ausstrahlungen schließt sich als bisher letzte die nach Bayern im Frühjahr 1951 an.

Die auffallenden Veränderungen, welche die Waldtiere beim Ablauf der Wutinfektion gelegentlich zeigten, hatten zunächst die Vermutung aufkommen lassen, daß es sich hier um eine Abart der Wutkrankheit oder um besondere Stämme handele. Es konnte jedoch bei den Untersuchungen in Österreich gezeigt werden, daß das Virus der erkrankten Waldtiere nicht zu unterscheiden war von den Stämmen, welche 1943—1944 in Westpreußen und 1947 in der Tschechoslowakei gefunden worden waren. Das war insofern eine wesentliche Feststellung, als sie zeigte, daß zur Bekämpfung Impfstoff verwendet werden konnte, der aus den bisher benutzten Stämmen gewonnen worden war.

Zwei Methoden zur Bekämpfung der Seuche traten nämlich besonders hervor: Die obligatorische Schutzimpfung möglichst aller Hunde (präinfektionelle Schutzimpfung) und die dezentralisierte Schutzimpfung der von kranken bzw. krankheitsverdächtigen Hunden gebissenen Menschen (postinfektionelle Schutzimpfung).

Im Dezember 1948 berieten die Vertreter der Gesundheitsbehörden der Donaustaaten in Budapest über die zweckmäßigsten Bekämpfungsmethoden und die vorliegenden Erfahrungen, wobei sich das Interesse besonders auf die Hundeimpfung konzentrierte. Ungarn verwies auf die ausgedehnten Erfahrungen mit dem Impfstoff, der aus dem Gehirn mit dem Kaninchenvirus infizierter Schafe gewonnen war. Bei 7 Millionen Impfungen betrug die Zahl der Impfschäden bei den Hunden 1:5000. In Bulgarien hatte man mit der Durchimpfung der Hunde im Kreisgebiet Sofia und an der Grenze gegen Jugoslawien an der Donau begonnen und einen Fünfjahresplan zur Durchimpfung des ganzen Landes aufgestellt. Jugoslawien hatte schon 630 000 Hunde geimpft. In der Slowakei waren bereits fast alle Hunde geimpft worden und eine Wiederimpfung war vorgesehen. Hier hatte man den Impfstoff aus den Gehirnen von Pferden gewonnen, die mit dem Virus fixe der Kaninchen intrazerebral infiziert worden waren. In Österreich ging man dann ebenfalls an die Fabrikation des Impfstoffes für die Hunde heran und impfte z. B. in der Zeit vom November 1950 bis Januar 1951 27 000 Hunde im Mühlviertel in Oberösterreich und im Waldviertel von Niederösterreich. Im allgemeinen vertrugen auch hier die Hunde die Impfung gut, doch scheinen postvaksinale Lähmungen bei den Hunden etwas häufiger vorgekommen zu sein als in Ungarn, nämlich 3‰. Damit ist wohl ein wesentlicher Schutz auch für die deutschen Gebiete zu erwarten, — immerhin konnte das Hinüberschwärmen der Seuche über die Grenze noch nicht verhütet werden. Es wird auch von österreichischer kompetenter Seite darauf hingewiesen, daß die Zahl der wutkranken Waldtiere, die ja als Seuchenverbreiter besonders in Frage kommen, noch nicht zurückgeht und daß noch immer alle 14 Tage 4—5 Tiere als wutkrank gemeldet werden. Das wird besonders auf die Vermehrung der Füchse in dem Niemandsland an der tschechischen Grenze zurückgeführt.

Die postinfektionelle Schutzimpfung der Menschen, die verdächtig sind, sich an infizierten oder infektionsverdächtigen Tieren angesteckt zu haben, wird fast allgemein nach der Methode von Hempt durchgeführt. Sie hat sich von Neusatz an der Donau aus, wo der verstorbene Hempt gewirkt hatte, in den an der Methode besonders interessierten östlichen Ländern weit

verbreitet; denn dieser Impfstoff hält sich gut, einerlei ob er nun unter Benutzung des Virus fixe vom Kaninchen oder vom Schaf gewonnen wird. Dadurch kann der Impfstoff an verschiedenen Orten vorrätig gehalten und die Impfung dezentralisiert durchgeführt werden. Damit aber wird viel Zeit gewonnen, was stets, besonders aber in Fällen mit kürzerer Inkubationszeit, von wesentlicher Bedeutung ist. Dazu kommt, daß die Impfung relativ rasch beendet ist; es genügt die sechsmalige Injektion der Impfdosis und eine Revakzination einen Monat nach der letzten Einspritzung. Alles kommt ja darauf an, dem Ausbruch der Wutkrankheit, d. h. der Erkrankung des Zentralnervensystems, zuvorzukommen; denn wirksame Stoffe zur Heilung der manifesten Krankheit besitzen wir auch heute noch nicht, wie wir denn noch kein gegen ein neurotropes Virus wirksames Chemotherapeutikum oder Antibiotikum besitzen. Selbst wenn man Kaninchen schon 24 Stunden vor der Infektion mit Tollwutvirus große Mengen von Chloromycetin, Penicillin oder Streptomycin gibt, und dann täglich die intensive Behandlung wiederholt, läßt sich der Ausbruch der Erkrankung nicht um einen Tag verzögern und noch viel weniger eine ausgebrochene Tollwut beeinflussen.

Schrifttum

Piringer: Mh. Tierh. 2 (1950): 110. — Düwer: Berl. u. Münch. tierärztl. Wschr. 1950: 43. — Kaiser u. Puntigam: Wiener klin. Wschr. 61 (1949): 31. — Bates: Nature 166 (1950), 4212: 155.

Bieling, Stuttgart

DISKUSSION

Aus der Universitäts-Frauenklinik Jena
(Direktor: Prof. Dr. G. Döderlein)

Die Jodkochprobe — ein Schwangerschaftstest¹

Von Hans-Klaus Zinser

Unter dem Titel „Adsorptionsverbindungen von Jod — ein Schwangerschaftstest?“ hat Schlör über eine Reaktion im Urin berichtet, die allem Anschein nach spezifisch für eine bestehende Gravidität sein sollte. Die Beobachtung, daß bei Zugabe von Jodtinktur zu etwa 6 ccm Schwangerenurharn bis zur leichten Braunfärbung nach kurzem Kochen ein Farbumschlag nach rosa bis himbeerrot eintritt, war bestechend und ließ erneut die Hoffnung auf eine Reagenzglasprobe aufkommen. Wir haben deshalb das Verfahren an einem größeren Material nachgeprüft und die Jodkochprobe bei 176 Graviditäten angewandt. In Zweifelsfällen wurde die Aschheim-Zondeksche Reaktion und der Froschtest zur Sicherung der Diagnose herangezogen. Voraussetzung für die Treffsicherheit der Methode ist die Untersuchung des durch Katheterisierung gewonnenen Morgenurins und, wenn notwendig, die Ansäuerung des alkalischen Urins. Dagegen scheint das Einstellen des Harns auf ein spezifisches Gewicht von 1010—1015, wie es Schlör empfohlen hat, ohne wesentlichen Einfluß auf den Ausfall der Probe zu sein.

Der Nachteil des einfachen Verfahrens liegt in der stark schwankenden Intensität der Rotfärbung, die sich auch bei Einhaltung der genannten Vorbedingungen nicht verbessern läßt. Selbst dann kann keine distinkt hervortretende Farbreaktion erzielt werden, wenn durch Variieren der Jodzugabe der Versuch wiederholt wird. Es handelt sich ferner sehr häufig um stark flüchtige Farbumschläge während des Kochens der Harnprobe, die aufmerksame Beobachtung erfordern. Unter 100 Frühschwangerschaften (siehe Tabelle 1) waren in 90% richtige Ergebnisse

Tab. 1

Frühschwangerschaften	100	%	Schwanger-		
positiv	66	66	schaften M. V—X	76	%
schwach positiv ¹	24	24	positiv	64	79,3
negativ	10	10	schwach positiv	9	15,5
90% richtige Ergebnisse			negativ	3	5,2
			94,8% richtige Ergebnisse		

zu verzeichnen und bei 58 Spätschwangerschaften stellten wir in 94,8% eine zutreffende Diagnose. Dabei sind auch schwach reagierende Proben mit berücksichtigt worden, deren Auswertung aber nur bedingt anerkannt werden kann. Wie die Austestung an 148 anderen gynäkologisch Erkrankten und an gesunden Personen ergeben hat, tritt ein stark wie auch ein schwach positives Ergebnis

¹ Schlör, W.: Dtsch. med. Wschr. 75 (1950), 49: 1666.

nicht selten auch außerhalb der Schwangerschaft auf, so daß man durchschnittlich im gynäkologischen Krankenbestand etwa mit 33% falschen positiven Resultaten zu rechnen hat (siehe Tabelle 2).

Auffallend häufig sind bei diesen Fehlergebnissen, neben dem Genitalkarzinom, Fälle von Uterus myomatosus und Ovarialzysten beteiligt, die zuweilen sogar einen besonders starken Farbumschlag im Urin aufweisen. Bei gesunden Frauen treten nicht nur, wie von Schlor angegeben wurde, in der 2. Hälfte des Zyklus, sondern zuweilen ganz unregelmäßig auch kurz nach der Menstruation, dann allerdings fast durchweg, sehr schwache Färbungen auf. Eine Erprobung der Reaktion bei Männern hat gezeigt, daß auch hier gelegentlich positive Ergebnisse zu erwarten sind. Interessanterweise zeigte eine Fröhliche Erkrankung, eine chronische Polyarthritis und ein Fall, der unter der Diagnose vegetative Regulationsstörung behandelt wurde, einen starken Ausfall der Jodprobe.

Tab. 2

	Karzinom	Uterus myomatos.	Entzündl. gyn. Erkrank.	andere gyn. Erkrankungen u. Gesunde
positiv	52	17	19	60
schwach positiv	7	2	5	10
negativ	38	10	9	40
	27% Fehlergebnisse	41,1% Fehlergebnisse	52,6% Fehlergebnisse	33,4% Fehlergebnisse

Wir haben uns bisher nur grob orientierend mit einer Definition der Reaktion beschäftigt. Es konnte festgestellt werden, daß die nach Ausschüttelung des Harns mit Chloroform gewonnenen Fraktionen eine gleich starke Rotfärbung bereits in der Kälte bei allen Urinen, auch außerhalb der Schwangerschaft, aufweisen. Dieses Ergebnis läßt vermuten, daß Steroide beim Zustandekommen der Reaktion beteiligt sein können, ohne daß wir allerdings wegen der unbefriedigenden Resultate nähere Untersuchungen in dieser Richtung unternommen haben. Es scheinen auch noch andere Stoffe mit Jod Rotfärbungen zu ergeben. Dabei sei daran erinnert, daß Adrenalin in wäßriger Lösung mit Jod eine Rosa-Rotfärbung zeigt und daß ferner die Fraenkel- und Allersche Reaktion (Jodsäure) auf Adrenalin rot färbt.

Von einer absoluten Spezifität der Reaktion auf Schwangerschaft kann nach unseren Ergebnissen nicht die Rede sein. Selbst bei einer Auswahl der Fälle, die klinisch eine Gravidität vermuten lassen, sind die positiven Ergebnisse deshalb nicht sicher verwendbar, da der Wert der Probe durch die positiven und zweifelhaften Resultate bei gesunden und gynäkologisch kranken Frauen stark eingeschränkt wird. Man kann also nicht — wie es bei dem Froschstest möglich ist — bei positivem oder schwach positivem Ausfall der Kochprobe eine verlässliche Diagnose stellen. Die Zahl der negativ reagierenden Schwangerenharne liegt ferner höher als bei unseren zur Zeit üblichen biologischen Schwangerschaftsproben. Die Methode kann sich also, zumindest in dieser Form, nicht mit den bisher eingeführten Reaktionen auf Gravidität messen.

FRAGEN AUS DER PRAXIS

Frage: Bestehen irgendwelche Erfahrungen über die Wirkung von Corpus-luteum-Hormon auf den männlichen Organismus und gibt es therapeutische Erfolge auf diesem Gebiet? Gibt es tierexperimentelle Arbeiten darüber?

Antwort: In der neueren Literatur hat sich besonders Chwalla (Wien) mit der Wirkung von Corpus-luteum-Hormon auf den männlichen Organismus beschäftigt und seine Ergebnisse in der Z. Urol. 1947, 1/2: 3, niedergelegt. Er kommt zu der Auffassung, daß das Gelbkörperhormon hemmend und beruhigend auf die glatte Muskulatur wirkt. Der Harnstrahl nimmt in seiner Intensität ab; es kommt wohl auch zu einer Schwächung der Detrusorfunktion. Nach Untersuchungen von Hoffmann und Streite ist es wahrscheinlich, daß die Schwangerschaftsatonie der Ureteren und die physiologische Vergrößerung der Blasenkapazität auch als Gelbkörperhormonwirkung aufzufassen ist. Chwalla erprobte beim Mann bei Übererregbarkeitszuständen der Harnwege mit gutem Erfolg das Gelbkörperhormon. In den letzten Jahren ist das Corpus-luteum-Hormon auch bei der Prostatahypertrophie verwendet worden (Chwalla) mit dem Ziel, beim Prostati-

ker das angeblich zu viel gebildete Follikelhormon durch Gelbkörperhormon zu neutralisieren und damit den zuungunsten des männlichen Hormons gestörten Hormonquotienten zu korrigieren. Auch tierexperimentelle Arbeiten sind bekannt, u. a. die von Zanne für den Schweineureter, der unter Gelbkörperhormonwirkung atonisch wurde. O. Saitz fand, daß Gelbkörperextrakte am überlebenden Meer-schweinchenuretere eine peristaltikhemmende Wirkung entfalten. Wir selbst fanden nach Corpus-luteum-Gaben bei der Zystometrie eine geringgradige Reduzierung des Blasen-tonus.

Doz. W. Staehler, Tübingen, Chir. Univ.-Klinik

Frage: Seit etwa 1 1/2 Jahren besteht bei mir eine Penicillin-Überempfindlichkeit. — Jedesmal, wenn ich Patienten Depotpenicillin verabreiche, kommt es bei mir zu einem urtikariellen Ekzem des Gesichtes, das sich bei häufigen Penicillingaben verschlimmert, bei ein- oder zweimaliger Gabe rasch ohne Therapie abklingt. Das Ekzem tritt geringer, aber doch auch auf, wenn ich das Penicillin nicht selbst aufziehe und die Spritze mit Gummihandschuhen anfasse. Anscheinend genügen die Dämpfe, um das Ekzem auszulösen. Dabei ist es gleich, ob ich öliges oder wässriges P. benutze und von welcher Firma das Penicillin ist. Die Lokalisation des Ekzems entspricht genau der, die bei Streptomycin beschrieben wurde. — Ist eine stärkere Reaktion zu erwarten, wenn ich selbst Penicillin i.m. erhalte? Wie ist dem vorzubeugen? Oder muß ich überhaupt darauf verzichten, mich selbst im Bedarfsfall mit Penicillin behandeln zu lassen?

Antwort: Beim Penicillin sind Überempfindlichkeitserscheinungen an der Haut, zumal durch die Berührung, im Gegensatz zum Streptomycin, Ausnahmen. Überempfindlichkeitserscheinungen bei Penicillin nach intramuskulärer Zuführung können bei den mit Penicillin behandelten Fällen auf zwei Komponenten beruhen, entweder auf dem Penicillin selbst oder, was häufiger ist, zumal bei dem Depotpenicillin, auf dem Zusatz von Procain oder Novocain. Dieser Zusatz ist nicht deswegen erfolgt, um die intramuskulären Einspritzungen etwa schmerzloser zu machen, sondern um eine langsamere Ausscheidung des Penicillins zu erreichen. Damit ist eine erhöhte Depotwirkung verbunden. Das Novocain bzw. das Procain bildet mit dem Penicillin schwerlösliche Salze. Novocain und Procain wieder sind zwei verschiedene Namen für die gleiche Verbindung (Äthanolaminester der Paraaminobenzoesäure). — Bei eigener Penicillinanwendung wäre eine strenge Indikation zu stellen. Sollten Nebenwirkungen auftreten, so wären diese, wenn es sich dabei um echte allergische Erscheinungen handelt, durch Antihistaminika zu beherrschen; sind sie auf den Novocainzusatz zurückzuführen (Hauttestproben), so wäre ein nur in Öl gelöstes Penicillin G, Natrium oder Kalium ohne Novocainzusatz zu verwenden. — Im übrigen werden im allgemeinen echte Penicillinüberempfindlichkeitserscheinungen um so häufiger werden, je mehr wir, ebenso wie das bei den Sulfonamiden der Fall war, Penicillin als Salben oder als Umschläge, Mundtabletten verwenden. Andere bekommen in ihrem Leben eine Reaktionsbereitschaft gegenüber den Präparaten der Novocainreihe, wenn diese zur Juckstillung und Juckreizbekämpfung verwendet wurden. Sie haben dann die Sensibilisierung vorbereitet.

Prof. Dr. Schönfeld, Heidelberg, Univ.-Hautklinik

Frage: Lassen sich aus einer Säurekurve, die nach Koffein keine, wohl aber nach Histamin freie Salzsäure erkennen läßt, diagnostische Schlüsse ziehen, und wenn ja, welche?

Antwort: Die Frage rührt an die Verwertbarkeit des Koffeinprobetrunks. Bereits Ehrmann (1914) behauptete, daß Koffein nicht auf die Magensekretion wirke, eine Koffeinlösung sei insofern destilliertem Wasser vergleichbar. In besonderen Untersuchungen (Wichels 1933) konnte jedoch nachgewiesen werden, daß zweifellos eine Sekretionsanregung durch Koffein erfolgt, wenn auch diese Wirkung schwächer ist als die eines Alkohol- und besonders Histaminreizes. Inzwischen hat sich das Verfahren nach Katsch und Kalk mit dem Koffeinprobetrunk als magendiagnostische Methode vielfältig bewährt und als Routineverfahren eingeführt. Läßt sich mit dem Titrationsverfahren (Indikator für freie HCl: Dimethylaminoazobenzol) nach Koffeinlösung keine freie Salzsäure nachweisen, so bedeutet das, daß keine Senkung des aktuellen pH unter den pH-Wert 3,0 stattgefunden hat. Das kann durch eine verminderte Produktion von H-Ionen bedingt sein oder aber an einer starken Pufferkapazität des Mageninhaltes liegen. Es ist wegen des letzten Punktes eine eiweißfreie (pufferfreie) Reizlösung besonders wertvoll. Dadurch wird es möglich, aus dem Verhalten der Gesamtazidität (Indikator: Phenolphthalein) zu ersehen, ob eine Säuresekretion stattfindet oder nicht. Daß auf Koffeintrunk keine freie Salzsäure erscheint, kann auch seinen Grund darin haben, daß die Sekretion psy-