

(Aus dem Institut „Robert Koch“. — Serologische Abteilung: Geheimrat R. Otto.)

## Anaphylaxie und Atopie<sup>1</sup>.

II. Mitteilung.

### Zur Kenntnis des Stauballergens.

Von

Dr. Lucie Adelsberger.

Der Nachweis des Hausstaubes als Allergen bei der Intracutanprüfung von allergischen Patienten ist in Berlin so häufig, — nach den Beobachtungen auf der Überempfindlichkeitsabteilung im Institut „Robert Koch“ bei Asthmatikern fast 50% und nach mündlichen Mitteilungen anderer Untersucher in Berlin nicht minder hoch, — daß es notwendig erschien, dieses Allergen näher zu charakterisieren, und zwar einerseits bezüglich seiner Spezifität und andererseits nach der Richtung seiner chemischen Eigentümlichkeiten.

Was die Frage der *Spezifität* angeht, so war es, bei der Häufigkeit der Staubüberempfindlichkeit und bei der Fülle von Ausgangssubstanzen, die, aus mannigfachen Produkten zusammengesetzt, wahllos und zufällig durcheinandergemischt bei der Herstellung des Staubextraktes Verwendung finden, zunächst einmal nötig, festzustellen, ob es überhaupt *ein* bestimmtes Stauballergen gibt, das den verschiedenen Staubarten unabhängig von Art und Lokalität des Sammelns gemeinsam ist, oder ob den verschiedenartigen Staubextrakten eine differente, voneinander unabhängige Allergenwirkung zugeschrieben werden muß. Systematische Untersuchungen dieser Art liegen bisher nicht vor, nur eine Einzelbeobachtung von *Spivacke* und *Grove*, die mittels der lokalen passiven Übertragung und nachfolgender Absättigung im Serum eines staubüberempfindlichen Patienten 2 verschiedene Stauballergene nachzuweisen glaubten. Ferner erwähnen *Fränkel* und *Levy* eine Patientin, die nicht gegen Berliner Staub, wohl aber gegen Königsberger Staub überempfindlich war.

Bei unseren Untersuchungen wurde so vorgegangen, daß eine große Zahl von Patienten mittels der Intracutanmethode mit verschieden-

---

<sup>1</sup> Die Arbeiten wurden zum Teil mit Mitteln der Notgemeinschaft der deutschen Wissenschaft durchgeführt.

artigen Staubextrakten geprüft wurden. Die einzelnen Staubsorten wurden in möglichst differentem Milieu gesammelt und dann gleichmäßig und möglichst gleich stark nach der *Coca*schen Methode verarbeitet. Dabei wird der Staub zuerst mittels Äther entfettet und gereinigt, durchgeseibt und von gröberem Partikeln befreit, dann in einer alkalischen Pufferlösung extrahiert und schließlich vor der Seitz-Filtration noch der Dialyse unterworfen. Entgegen dem bei *Coca* üblichen Verfahren wurden auch die Extrakte aus Eigenstaub<sup>1</sup> dialysiert. Von der Einstellung auf gleichen Stickstoffgehalt wurde aus besonderen Gründen Abstand genommen (siehe S. 280), jedoch der N-Gehalt im Kubikzentimeter festgestellt. Insgesamt kamen für die Reihenuntersuchungen 6 verschiedene Staubextrakte zur Verwendung:

1. Für den gebräuchlichen Staubextrakt, mit dem die üblichen Testprüfungen ausgeführt werden, wurde Hotelstaub aus einem großen Berliner Hotel benutzt. Der N-Gehalt betrug 0,81 mg in 1 ccm.

Daneben kamen 5 andere Staubarten zur Verwendung, die von den Patienten in ihrer Wohnung gewonnen waren. Dabei stammte der Staub zum Teil aus einfach möblierten Kleinwohnungen, zum Teil aus Luxuswohnungen mit allem Komfort (Dampfheizung, Teppiche, Felle u. a.). Ferner wurde darauf geachtet, daß die Wohnungen räumlich weit voneinander entfernt, in verschiedenen Bezirken von Berlin lagen, mit besonderer Berücksichtigung der Gegenden, von wo uns Überempfindlichkeitspatienten von den Ärzten überwiesen wurden (von unseren Patienten stammte ein größerer Teil z. B. aus Niederschönhausen und Treptow). Außerdem wurde noch Staub aus einer auswärtigen Wohnung geprüft. Es handelte sich um folgende Staubarten:

2. Staub *Tho.* Wohnungsstaub aus Niederschönhausen (N = 0,39 mg in 1 ccm).

3. Staub *Treptow*, aus einer dortigen Beamtenwohnung (N = 0,33 mg in 1 ccm).

4. Staub *Str.*, in den im Westen gelegenen Räumen einer Schauspielerin gesammelt. Angeblich sollen dem Staub reichliche Mengen Puder beigemischt gewesen sein (N = 0,63 mg in 1 ccm).

5. Staub *Tre.* Eine der Patientinnen litt zu Hause an lebensgefährlichen asthmatischen Zuständen und war jedesmal im Krankenhaus frei von Asthma; sie bekam später nach dem erfolgten Umzug in eine andere Wohnung nur noch vereinzelt Anfälle und hat uns Staub aus ihrer (alten) Wohnung geliefert.

6. Staub *Os.* wurde uns aus einer Privatwohnung im Orte O. in Sachsen zur Verfügung gestellt.

<sup>1</sup> d. h. Staub, den die Patienten in ihren eigenen Wohnungen sammelten.

Die Hautprüfungen wurden mit sämtlichen Staubextrakten am gleichen Tage durchgeführt, nur die Prüfung mit Berliner Hotelstaub, die dem üblichen Reihentest eingegliedert ist, wurde nicht regelmäßig wiederholt, um nicht durch übermäßig viele und starke Hautreaktionen eine Allgemeinreaktion herbeizuführen. In den Fällen jedoch, wo sich auffällige Unterschiede zeigten, wurde auch mit dem Berliner Staub nochmals am gleichen Tage getestet.

Wie aus der Tabelle auf S. 283 ersichtlich ist, konnte bei 27 Personen, die mit mindestens 4—5 verschiedenen Staubextrakten getestet wurden, keineswegs eine Einheitlichkeit in ihrem Verhalten gegenüber den verschiedenen Staubarten festgestellt werden.

Meist handelt es sich um Doppelprüfungen. Einige weitere Patienten scheiden für die Beurteilung aus, weil bei ihnen die Staubreaktionen ganz wechselvoll, bald positiv, bald negativ ausfielen. Es können anscheinend gerade bei der Prüfung mit Staub (im Gegensatz zu anderen Allergenen, insbesondere Pollen) nur solche Reaktionen als positiv angesehen werden, bei denen *mehrfach* die Bildung von deutlichen Ausläufern beobachtet wird. Vereinzelt, nicht regelmäßig auftretende Staubreaktionen finden sich auch bei sog. Normalindividuen (s. unten).

Die Mehrzahl der Patienten (17) reagierte annähernd gleich stark auf Staub Berlin (Hotelstaub) oder auf Staub Treptow, und zwar, wie es schien, regellos bald auf den einen, bald auf den anderen stärker, und auch auf die anderen Staubextrakte mehr oder weniger deutlich. Bei 7 Patienten dagegen ließ sich irgendein Schema überhaupt nicht erkennen; der eine reagierte nur auf den, der andere auf jenen Extrakt stark positiv, in vereinzelt Fällen (4mal) ohne auch auf den üblichen Test-Hotelstaub anzusprechen. Eine Abhängigkeit vom Stickstoffgehalt des Extraktes, der verschieden hoch gelassen wurde, ließ sich nicht eruieren.

*Die Reaktionsweise auf die einzelnen Staubarten gestattet sich also ganz unterschiedlich und wechselvoll, und verbietet es, nur ein einziges bestimmtes Stauballergen zu postulieren. Sie macht es vielmehr notwendig, mehrere voneinander unabhängige Allergene im Staub anzunehmen<sup>1</sup>.*

Der Übertragungsversuch nach *Prausnitz-Küstner* mit nachfolgender Absättigung durch die auslösenden Stauballergene, der für die Feststellung der Spezifität der einzelnen Staubarten erwünscht wäre, unterblieb deshalb, weil sich bei der Übertragung auf 2 scheinbare Normalindividuen die Kontrollen mit Staubextrakt nicht einwandfrei negativ erwiesen hatten (s. oben).

<sup>1</sup> Für die Praxis ergibt sich daraus die Konsequenz, bei Verdacht auf Staubüberempfindlichkeit und bei negativem Ausfall der Test-Staubreaktion noch mit mehreren Staubsorten und evtl. mit Eigenstaub zu prüfen. Zunächst empfiehlt es sich dann, mit dem adäquaten Staub zu behandeln. Bei einer größeren Zahl von Patienten hatte ich den Eindruck, daß gerade die Umsetzung auf den entsprechenden Staub von einer sichtlichen Besserung gefolgt war.

Es war nun die Frage, inwieweit die verschiedene Wirkung der einzelnen Staubextrakte auf ihren speziellen Gehalt an anderen Atopenen zurückgeführt werden kann, und ob neben der Reaktion auf eine bestimmte Staubart *regelmäßig* noch eine Hautreaktion auf ein anderes Allergen beobachtet wird. Ein derartiger Parallelismus der einzelnen Staubteste zu anderen häufigen Testsubstanzen (z. B. Menschenschuppen, Schimmelpilze, Pferdeschuppen, Bettfedern usw.) konnte nicht eruiert werden, und es ergaben sich keine Anhaltspunkte dafür, daß die Wirksamkeit eines bestimmten Staubextraktes durch die Beimischung eines anderen im Reihentest vorhandenen Allergens bedingt sei. Selbst da, wo dem Staub vermutlich größere Mengen Puder beigemischt waren, wie bei dem Staub Str., waren auch bei sehr ausgeprägter Hautreaktion speziell auf diesen Staub die Hauttests auf Iriswurzel negativ. Auch bei dem Staub Tr., bei dem möglicherweise Schimmelpilze in der alten Wohnung der Patientin die auslösende Ursache für das Asthma gewesen waren, zeigte sich keine Beziehung zu Schimmelpilzreaktionen. Diese Befunde stehen in Übereinstimmung mit der Beobachtung von *Spivacke* und *Grove*, die zeigen konnten, daß bei einer Patientin mit schwerem durch Hausstaub und außerdem durch Pferdeschuppen ausgelöstem Asthma die Überempfindlichkeit gegen Hausstaub nicht etwa auf der Allergie gegen Pferdeschuppen basierte und somit nicht durch das Vorhandensein von Pferdeschuppen im Hausstaub bedingt, sondern davon unabhängig und spezifisch war.

Bei der *chemischen* Untersuchung des Stauballergens interessierte vor allem die Frage, ob die Patienten mit Staubüberempfindlichkeit, ähnlich wie auf verschiedene Staubsorten, auch auf verschiedene chemische Substrate im Hausstaub reagieren, d. h. ob bei verschiedenen Patienten differente Fraktionen positive Hautreaktionen auszulösen vermögen, oder aber ob das wirksame Agens im Hausstaub eine einheitliche Substanz ist.

Zunächst zeigte sich, daß das Stauballergen durch Inaktivierung nicht verändert wird, und daß sich seine Wirkung durch 5 Minuten langes Kochen nur teilweise abschwächt. Durch Absorption mit Tierkohle, wobei möglichst darauf Bedacht genommen wurde, daß ein Umschütteln und eine dabei einsetzende Oxydation vermieden wurde, konnte das Stauballergen nicht vollständig gebunden werden. Mehrfach war es im Filtrat noch deutlich nachzuweisen, häufiger allerdings war das Filtrat unwirksam. Der Unterschied im Verhalten bei der Absorption durch Tierkohle zu den Befunden von *Klewitz* und *Wigand*, die bei Untersuchung eines Mischallergens aus 70 Einzelextrakten sowohl Filtrat wie Rückstand unwirksam fanden, dürfte sich dadurch erklären, daß bei unseren Versuchen eine Oxydation möglichst verhindert wurde.

Es wurde des weiteren Staub mit Alkohol, Äther, Chloroform und Ligroin in einzelnen Portionen vorbehandelt und sowohl aus den Rückständen, wie aus den Filtraten, die bei niedrigem Druck und einer Temperatur von höchstens 60° eingedampft waren<sup>1</sup>, nach der üblichen Methode mit der für Staubextrakte gebräuchlichen Pufferlösung Extrakte hergestellt. Dabei ergab sich, daß das Stauballergen in absolutem Alkohol, Äther, Chloroform und Ligroin unlöslich ist, daß es jedoch in 50proz. Alkohol zum Teil in Lösung geht. Im Chloroform-Ligroin-Rückstand findet sich das Stauballergen unverändert vor; ebenso auch im Äther-Alkohol-Rückstand, und zwar in der gleichen Weise, wenn mit absolutem Alkohol bei Kälte oder bei Zimmertemperatur vorbehandelt worden war. Die Wirkung des Äther-Alkoholrückstandes schien nach den Hautproben gegenüber dem ursprünglichen Allergen eher etwas verstärkt. Nach Vorbehandlung mit 50% Alkohol dagegen ist die Wirksamkeit des Alkoholrückstandes wesentlich beeinträchtigt und auch das Filtrat noch, wenngleich abgeschwächt, wirksam.

Um nun zu sehen, ob die aktive Substanz des Stauballergens einfach in Alkohol unlöslich ist, oder ob sie bei Fällung mit Alkohol in den Alkoholrückstand übergeht, wurde der Extrakt von Staub Tho. mit Essigsäure schwach angesäuert und mit dem 4fachen Volum 94proz. Alkohol versetzt. Beim Stehenlassen scheidet sich ganz allmählich, im Laufe von Tagen, ein grobpulveriger brauner Niederschlag ab, der in der Pufferlösung nur zum Teil wieder in Lösung geht. Zur Lösung wurde so viel Flüssigkeit angewandt, daß die Menge in Kubikzentimeter dem Ausgangsmaterial gleich war. Die Stickstoffkonzentration, 0,28 mg in 1 ccm, war deutlich niedriger als beim Staub Tho. Die Reaktionen mit Nylander- und mit Esbach-Reagens, ferner mit Sulfosalicylsäure waren negativ. Die mit diesen Extrakten ausgeführten Hautreaktionen ließen einen merklichen Unterschied gegenüber den auf Staub Tho. erfolgten Hautreaktionen nicht erkennen. Mitunter erschien die Reaktion etwas schwächer, meist jedoch stärker als beim Originalextrakt (Staub Tho.).

*Die wirksame Substanz des Stauballergens ist also, soweit sich bei der Prüfung an der menschlichen Haut feststellen läßt, völlig im Alkoholrückstand enthalten.* Die Verminderung der Stickstoffkonzentration war ohne Einfluß auf die Hautreaktion, ähnlich wie es für Pollen und Hausstaub nach Trypsinverdauung von *Grave* und *Coca* festgestellt wurde. Immerhin ist der Stickstoffgehalt noch so hoch, daß das Vorhandensein von Eiweißkörpern im Alkoholrückstand des Stauballergens angenommen werden muß. Besonders zu erwähnen ist, daß der aus dem Staub

<sup>1</sup> Die Destillation der Filtrate wurde in liebenswürdiger Weise von Herrn Dr. Ulrich auf der chemischen Abteilung durchgeführt. Zur Untersuchung gelangten verschiedene Staubarten.

Tho. dargestellte Alkoholrückstand nur dann eine Reaktion auslöste, wenn auch auf den ursprünglichen Staub Tho. eine Reaktion zutage trat, nicht aber, wenn der Patient nur auf andere Staubarten angesprochen hatte.

Tabelle zu S. 280.

Name	Test-Staubextrakt „H.“		Extrakte aus verschiedenen Staubarten					
	Staub H.	Staub H. 1/10	Staub-Tropfow	Tho.	Tho. gefüllt <sup>1</sup>	Tre.	Str.	Os.
Jul.	•	•	(+) A	•	•	(+) A	(+) A	(+) A
Lu.	(+) A	•	(+) A	•	•	(+) A	•	•
Wim.	(+) A	•	•	(+) A	(+) A	•	(+) A	•
Pac.	(+) A	•	1/10 (+) A	(++) A	(++) A	•	•	(++) A
Lie.	•	•	(+) A	•	•	•	•	•
Ehl.	(+) A	(+)	(+) A	(+) A	(+) A	(+) A	(+) A	(++) A
Lu.	(+) A	•	•	(+) A	•	(+) A	•	(+) A
Jan.	(+) A	•	1/10 (+) A	1/10 (+) A	•	1/10 (+)	1/10 (+)	•
Tre. <sup>2</sup>	(+) A	•	1/10 (+)	•	•	1/10 (+) A	1/10 (+)	•
Gr.	(+) A	(+) A	1/10 (+)	1/10 (+) A	•	1/10 (+) A	1/10 (+)	•
Schul.	(+) A	•	(+) A	•	•	(+) A	(+) A	(+) A
Krak.	•	•	(+) A	•	•	(+) A	•	•
Wahl.	•	(++) A	1/10 (+) A	•	•	1/10 (+) A	1/10 (+)	1/10 (+) A
Hof.	•	(++) A	1/10 (+)	1/10 (+) A	•	1/10 (+)	•	1/10 (+)
Dyw.	(+) A	•	(+) A	(+) A	(+) A	•	(+) A	•
Ziegl.	•	(+) A	(+) A	(+) A	•	•	(++) A	(++) A
Son.	(+) A	(+) A	(+) A	(++) A	(++) A	•	•	•
Doch.	(+) A	•	(+) A	(+) A	(+) A	(+) A	(++) A	(++) A
West.	•	(+)	1/10 (+) A	•	•	•	(+)	(+) A
Har.	(+) A	•	(+) A	(++) A	(++) A	(+) A	•	(+) A
Schind.	•	•	(+) A	•	•	(+) A	•	•
Joth.	(+) A	•	(+) A	(+) A	(+) A	(+) A	•	(+) A
Bl.	(++) A	•	(++) A	•	•	(++) A	•	•
Ehl.	•	•	(+) A	•	•	•	•	•
Ben.	(+) A	•	(+) A	(+) A	•	•	•	•
St.	•	•	(+) A	•	•	•	•	•
Wic.	(+) A	•	1/10 (+) A	•	•	•	(+) A	(+) A

*Zeichenklärung:* (+) = positiv, dabei bedeutet A das Vorhandensein von Ausläufern und infolgedessen (+) A = ausgesprochene Reaktion;  
 (++) A } = starke bzw. sehr starke Reaktion;  
 (++) } = zweifelhafte Reaktion; (++) = Hebung ohne Ausläufer;  
 (+) A } = Ausläufer fraglich;  
 (-) = negative Reaktion;  
 1/10 = Staubextrakt in 1/10 Verdünnung.

*Zusammenfassung.*

Das Stauballergen ist in einer chemisch einheitlichen und färbaren Fraktion enthalten. Die Substanz, die im Staubextrakt bei der Prüfung an der menschlichen Haut wirksam ist, verhält sich chemisch ebenso wie die wirksame Substanz in anderen Allergenen, z. B. in Pollen (*Dandur*, *Prunus* und *Kastan*, *Grove* und *Coca*, ferner *Csonka*, *Berton* und *Jones* und außerdem *Caulfield*, *Kadic* und *Cohen* und *Farmer Loeb*),

<sup>1</sup> Tho. gefüllt = Alkoholrückstand vom Staub Tho.

<sup>2</sup> Patientin, von der Staub Tre. stammte.

in Bettfedern (*Farmer Loeb*) und in einer Mischung von 70 verschiedenen Allergenen (*Klewitz und Wigand*). Ebenso wie bei diesen ist die wirksame Substanz im Staub charakterisiert durch ihre geringe Beeinträchtigung durch Hitze und durch die Unlöslichkeit in den üblichen chemischen Lösungsmitteln. Sie ist aber in Wasser und Salzlösungen löslich und geht völlig in den Alkoholrückstand über.

---

#### Literaturverzeichnis.

*Caulfield, Eadie und Cohen*, J. of Immun. **12**, 153 (1926). — *Coca and Milford*, J. of Immun. **10**, 555 (1925). — *Csonka, Berton and Jones*, Proc. Soc. exper. Biol. a. Med. **23**, 14 (1925/26). — *Dunbar*, Berl. klin. Wschr. **1905**, Nr 26, 797; Nr 28 u. 30. — *Fränkel und Levy*, Klin. Wschr. **1928**, Nr 48, 2292. — *Grove and Coca*, J. of Immun. **10**, 471 (1925). — *Klewitz und Wigand*, Klin. Wschr. **1927**, Nr 30, 1432. — *Loeb, Farmer*, Biochem. Z. **203**, 226 (1928). — *Prausnitz und Küstner*, Zbl. Bakter. I Orig. **86**, 160 (1921). — *Spivacke and Grove*, J. of Immun. **10**, 465 (1925).

---