Beiträge zur Frage der cutanen Tuberkulinreaktion bei Kindern.

Von

Dr. med. **Henryka Rozenblat.**

Aus dem Anne Marie-Kinderkrankenhaus in Lodz [Chefarzt Dr. W. Schoenaich].)

(Eingegangen am 2. Juni 1913.)

Während des 6jährigen Zeitraums, der uns heute von der Entdeckung der Pirquetschen Reaktion trennt, wurde diese Probe in Tausenden von Fällen zu diagnostischen Zwecken ausgeführt, im Laufe der Zeit ein immer wertvolleres Hilfsmittel zur Diagnose der kindlichen Tuberkulose werdend, welches die pädiatrische Klinik heute ebenso wenig entbehren könnte, wie die Wassermannsche oder die Widalsche Reaktion.

Das ungeheure einschlägige Material, das sich im Laufe dieser 6 Jahre angehäuft hat, hat uns unter anderen gelehrt, daß die Pirquetsche Reaktion, ebenso wie die anderen cutanen Tuberkulinreaktionen ein nicht so absolut sicheres Kriterium der tuberkulösen Infektion ist, wie es noch vielfach angenommen wird, und zwar müssen wir heute mit der Möglichkeit rechnen, daß negative Reaktionen nicht immer die Tuberkulose ausschließen. Was dagegen die positiven Cutanreaktionen bei Nichttuberkulösen anbetrifft, so sind die einschlägigen Fälle, von verschiedenen Autoren beschrieben, meistens nicht sicher genug, um auf Grund derselben von einer Nichtspezifität der Cutanreaktionen sprechen zu dürfen. Und zwar sind alle diejenigen Beobachtungen wertlos, in denen die tuberkulöse Infektion lediglich auf Grund des guten Gedeihens der betreffenden Kinder ausgeschlossen wurde oder wo die Autopsie zwar keine Tuberkulose ergab, aber nur makroskopisch ausgeführt wurde. Wie richtig dieser letzte Umstand aber ist, belehrt uns u. a. der Fall von Pirquets¹⁾, einen 12jährigen Knaben mit positiven Cutanreaktionen betreffend, bei dem makroskopisch keine Tuberkulose festgestellt wurde, während die Injektion der zerriebenen Bron-

¹⁾ Zitiert nach Hamburger, Die Häufigkeit der Tuberkulose im Kindesalter. Wiener med. Wochenschr. 1909, Nr. 25.

chial und Mesenteriallymphdrüsen beim Meerschweinchen typische Tuberkulose ergab.

Die v. Pirquetschen Fälle verdienen überhaupt eine besondere Beachtung, sowohl weil in denselben irgendwelche Zweifel betreffend die Richtigkeit der Beurteilung des Ausfalls der — manchmal zweifelhaften — Reaktionen ausgeschlossen sind, als auch, weil auf den autoptischen Kontrollbefund besonders geachtet wurde.

Im Jahre 1908¹⁾ hatte v. Pirquet 3, und im Jahre 1911²⁾, 5 Fälle mit sicher positiven Pirquetschen Reaktion und sicher negativem autoptischen Befund und vermutet, daß sich bei diesen Kindern um eine vollkommene Auflösung der — von vornherein geringen — tuberkulösen Herde — gehandelt haben muß. Auch Rolly³⁾, der 2 Fälle von positiven Cutanreaktionen mit negativem Sektionsbefund beobachtet hat, nimmt eine vollkommen ausgeheilte Tuberkulose an, findet aber keine Erklärung für 2 andere analoge Fälle bei 1 und 1½-jährigen Kindern. Allerdings sind die Fälle der Nichtübereinstimmung der positiven Cutanreaktionen mit dem Sektionsergebnis so selten, daß man sie praktisch vernachlässigen kann, und keinesfalls berechtigen uns dieselben zu einer Verneinung der klinischen Bedeutung der positiven Reaktionen im Sinne des z. B. von Engel und Bauer⁴⁾ geäußerten Skeptizismus.

Ganz anders ist es mit den negativen Cutanreaktionen, die wir relativ häufig bei Kindern mit sicherer Tuberkulose beobachten.

Abgesehen von den allzu bekannten Tatsachen, wie: das Ausbleiben der Reaktionen in der tuberkulösen Meningitis, bei kachektischen Individuen und im Verlauf von Masern, und von den weniger bekannten negativen Reaktionen bei Tuberkulösen im Verlauf von verschiedenen fieberhaften Erkrankungen (viele Fälle von Scharlach, Pneumonie, und andere), müssen wir immer mit der Möglichkeit rechnen, daß auch die unter ganz normalen Verhältnissen angestellte Pirquetsche Reaktion trotz bestehender Tuberkulose negativ ausfallen kann. So beob-

¹⁾ v. Pirquet, Cutane und konjunktivale Tuberkulinreaktionen im Kindesalter in Kraus-Levaditi, Handb. der Technik und Methodik der Immunit.-Forschung I.

²⁾ v. Pirquet, Die lokalen Tuberkulinreaktionen in Handb. der Technik u. Methodik d. Imm.-Forschung I. Ergänz.-Band.

³⁾ Rolly, Über die Beeinflussung der v. Pirquetschen Reaktion durch verschiedene Krankheiten. Münch. med. Wochenschr. 1910.

⁴⁾ Engel und Bauer, Erfahrungen mit der v. Pirquetschen Tuberkulinreaktion. Berliner klin. Wochenschr. 1907, Nr. 37.

achtete Wilms¹⁾, daß fungöse Formen der Bauchfelltuberkulose in der Regel negativ reagieren, und daß auch bei fungösen Tuberkulosen anderer Organe (ausgenommen die Drüsentuberkulose) die positiven Reaktionen so häufig ausbleiben, daß man häufig aus der mangelnden Reaktion auf Tuberkulin auf eine fungöse Form der Tuberkulose schließen kann.

Unter den von mir beobachteten Fällen von chirurgischer Tuberkulose (ungefähr 300) habe ich auch bei 2 Kindern mit ganz sicherer Hüftgelenkstuberkulose negative Pirquetsche und Intracutanreaktionen (0,01 und 0,1 mg Tuberkulin) gesehen. Außerdem fallen die Cutanreaktionen häufig negativ aus bei Säuglingen in den ersten Lebensmonaten, was nach v. Pirquet von der geringen Tuberkulinempfindlichkeit in den ersten Monaten nach der Infektion abhängt, und — weniger häufig — bei älteren Kindern mit sicherer Tuberkulose. Hierher gehören z. B. die von Hamburger²⁾ und Feer³⁾ erwähnten Fälle, die absolut zuverlässig sind, da bei beiden Kindern die Tuberkulinproben mehrmals wiederholt wurden. Negative Resultate nach einmaliger Tuberkulinapplikation, mag dies geschehen cutan oder intracutan, sind viel häufiger, beweisen aber nichts. Vor allem ist aber die nur einmal angestellte Pirquetsche Reaktion unzuverlässig, da dieselbe negativ ausfallen kann da, wo die Intracutanprobe oft noch eine positive Reaktion gegeben hätte. Die von mir an ungefähr 700 Kindern des Anne-Marie-Kinderkrankenhauses gleichzeitig angestellten Pirquetschen und Intracutanproben (0,01 mg Tuberkulin) haben ergeben, daß man mittelst der letzteren in 5% derjenigen Fälle positive Reaktionen erzielen kann, die auf die cutane Applikation des Tuberkulins nicht reagieren, ferner, daß unter 70 tuberkuloseverdächtigen Kindern, bei denen sowohl die Pirquetsche wie die Intracutanprobe auf 0,01 mg Tuberkulin negativ waren, 23 auf 0,1 mg intracutan positiv reagierten: darunter waren 15 klinisch nicht tuberkulös und 8 sichere Tuberkulosen (Tuberculosis pulm. — 4; Coxitis tuberculosa — 1; Peritonitis tuberculosa 2; Meningitis tuberculosa 1). Die intracutane Einspritzung 1 mg Tuberkulins, 1 Dose, die nach Hamburger⁴⁾ für die Diagnose der

¹⁾ Wilms, Zur diagnostischen und prognostischen Bedeutung der Pirquetschen Reaktion. Deutsche med. Wochenschr. 1911, Nr. 36.

²⁾ Hamburger, Über die Stichreaktion bei der Diagnose der kindlichen Tuberkulose. Münch. med. Wochenschr. 1909, Nr. 1.

³⁾ Feer, Über den Wert der cutanen und konjunktivalen Tuberkulinprobe usw. Brauers Beiträge 18, 1910.

⁴⁾ l. c.

Tuberkulose ausschlaggebend ist, scheint mir eine geringere diagnostische Bedeutung zu haben, da die meisten auf 0.1 mg negativen Fälle auch bei 1 mg negativ bleiben; von den von mir beobachteten 79 Kindern, bei denen sowohl die Pirquetsche Reaktion wie die Intracutanproben auf 0,01 und 0,1 mg negativ waren, reagierten nur noch 6 positiv und sämtliche waren klinisch tuberkulosefrei. Bei einer sicher tuberkulösen erwachsenen Person dagegen, die aus mir unbekannten Gründen weder auf die Pirquetsche noch auf die Intracutanproben mit 0,01 mg und 0,1 mg reagierte, blieb die Reaktion auch auf 1 mg aus. Nach 2 Jahren, obwohl der objektive Lungenbefund sich sehr wenig geändert hatte (*Tuberculosis pulm. incipens*), fiel die Pirquetsche Reaktion sofort positiv aus. Die Ursache der negativen Reaktionen in diesem, den früher zitierten Beobachtungen von Feer und Hamburger, analogen Falle ist mir unverständlich, da die betreffende Person schon eine längere Zeit leidend, aber nicht kachektisch war und sowohl der subjektive wie der objektive Befund ganz unzweideutig war. Jedenfalls müssen wir bei der Beurteilung der negativen Resultate der Tuberkulinreaktion den Umstand beachten, daß in den biologischen Reaktionen im allgemeinen negative Ergebnisse nicht immer maßgebend sind. Die positiven Cutanreaktionen, obwohl an und für sich, wie wir es früher auseinandergesetzt haben, vollkommen zuverlässig, sind trotzdem in einer großen Anzahl von Fällen differentialdiagnostisch unbrauchbar und zwar aus dem allgemein bekannten Grunde, daß dieselben sowohl in aktiven wie in inaktiven Tuberkuloseformen positiv ausfallen. Nur in vereinzelten Fällen kann man aus gewissen Merkmalen der Reaktion eine bestimmte Form der Tuberkulose vermuten; so spricht z. B. die sogenannte Spätreaktion in der Regel gegen eine aktive Tuberkulose; auch die Intensität der Cutanreaktion ist in dieser Hinsicht maßgebend, da die aktiven Formen meistens stärker reagieren als die inaktiven; schließlich ist auch der Umstand von Bedeutung, ob die positive Reaktion bei der ersten Probe auftrat, oder erst bei mehrmaliger Wiederholung derselben; so gibt z. B. Moro an¹⁾, daß ein zweimaliges negatives Ergebnis der Pirquetschen Reaktion eine aktive Form im allgemeinen ausschließt.

Die ersten exakten Untersuchungen betreffend das Verhältnis der Cutanreaktionen zur Form und Ausbreitung der Tuberkulose verdanken

¹⁾ Moro, Neuere Forschungsergebnisse auf dem Gebiete der Tuberkulose im Kindesalter. Jahreskurse f. ärztl. Fortbild. Juni 1910.

wir Ellermann und Erlandsen¹⁾, die sich zu diesem Zweck der mit verschiedenen Verdünnungen angestellten Pirquetschen Reaktion bedienten und das sogenannte „Tuberkulintiter“ bestimmten. Dieses Tuberkulintiter soll nach Ellermann und Erlandsen dem Grad der Ausbreitung des tuberkulösen Prozesses bei einzelnen Individuen entsprechen: bei Gesunden gleicht es Null, in inaktiven Formen ist es niedrig, steigt in den inzipienten und leichten aktiven Fällen bis zur beträchtlichen Höhe und sinkt wieder in fortgeschrittenen Stadien. Eine Reihe von Autoren, die sich derselben Technik bedienten, haben diese Angaben bestätigt.

Mirauer²⁾ und Möller³⁾ geben sogar die Tuberkulindosis an, die für aktive Tuberkuloseformen pathognomonisch sein soll, und zwar ist es die 0,5%—1proz. Tuberkulinlösung, die wenn von einer positiven Pirquetschen Reaktion gefolgt, im allgemeinen einem aktiven Prozesse entspricht.

Auch Wallerstein⁴⁾ betrachtet positive Reaktionen auf Tuberkulinverdünnungen unterhalb der 1proz. Lösung bei Kindern für ein charakteristisches Symptom der aktiven und frühen Formen.

Eine geringere Bedeutung schreiben dagegen der quantitativen Auswertung der Cutanreaktionen Lossen⁵⁾ und Anke von Balen⁶⁾ zu. Der letzte, der sich anstatt der Pirquetschen der intracutanen Probe bediente, gibt nur ganz allgemeine an, daß eine erst bei 0,1 bis 10 mg positive Reaktion gewöhnlich inaktiven Tuberkuloseformen entspricht.

Wie daraus ersichtlich, ist die Frage der quantitativen Cutanreaktionen weder gelöst noch genügend bearbeitet, besonders bei Kindern,

¹⁾ Ellermann u. Erlandsen, Das Gesetz der cutanen Tuberkulinreaktion usw. Brauers Beiträge **16**, 1910.

Erlandsen und Petersen, Untersuchungen über die diagnostische Bedeutung des Tuberkulintiters. Ebenda.

²⁾ Mirauer, Über die cutane Tuberkulinreaktion usw. Brauers Beiträge **18**, 1910.

³⁾ Möller, Über cutane und intracutane Tuberkulinimpfungen usw. Deutsche med. Wochenschr. 1911, Nr. 7.

⁴⁾ Wallerstein, Über den diagnostischen Wert der v. Pirquetschen Reaktion usw. Berliner klin. Wochenschr. 1911, Nr. 10.

⁵⁾ Lossen, Über die Verwertbarkeit der cutanen und konjunktivalen Tuberkulinreaktionen zur Diagnose usw. Brauers Beiträge **17**, 1910.

⁶⁾ Anke v. Balen, Dosierung in der Tuberkulindiagnostik usw. Brauers Beiträge **15**, 1910.

obwohl gerade die letzteren sich zu jeder Art Untersuchungen auf dem Gebiete der lokalen Tuberkulinreaktionen sehr gut eignen.

Meine eigenen Versuche habe ich an einer größeren Zahl von Kindern des Anne Marie-Krankenhauses vorgenommen. Ich habe mich bei denselben der Intracutanreaktion bedient, die sich für diese Art quantitativer Untersuchungen am besten eignet, da die injizierte Tuberkulinmenge genau dosiert wird und die Injektion selbst gleichmäßig tief erfolgen kann. Bei jedem Kinde wurden 4 verschiedene und zwar jedesmal frisch bereitete Alttuberkulinlösungen in der Menge von 0,1 ccm an 4 symmetrischen Punkten der Vorderarme injiziert; die betreffenden Tuberkulinmengen betrugen: 0,0001 mg, 0,001 mg, 0,01 mg und 0,1 mg. In den meisten Fällen wurde noch gleichzeitig die Pirquetsche Probe mit unverdünntem Tuberkulin angestellt. Bei keinem dieser Kinder war das Tuberkulin in irgendeiner Form vorher appliziert worden.

Nach 24 und nach 48 Stunden wurde das Ergebnis der Proben, d. h. die kleinste Tuberkulindosis, auf die noch eine deutlich positive Reaktion erfolgt war, notiert; diese Dosis entsprach also dem „Tuberkulintiter“ der nach der Ellermann-Erlandsenschen Methodik arbeitenden Autoren.

Was die übrigen technischen Details anbetrifft, wie: die Kriterien für die Beurteilung der positiven und negativen Resultate und andere, sich auf die Intracutanreaktion beziehende Einzelheiten, so lasse ich dieselben hier unerwähnt, da ich im allgemeinen nach den von Mantoux¹⁾ aufgestellten Regeln vorgeing und gehe zur Besprechung meiner Ergebnisse über.

Wie aus der folgenden Zusammenstellung ersichtlich, bestand mein Krankenmaterial aus 54 klinisch-tuberkulösen und aus 25 klinisch-tuberkulosefreien Kindern, mit anderen Worten, aus 54 aktiven und 25 inaktiven Tuberkulösen. (Die Skrofulösen als aktive Fälle zu betrachten, habe ich aus dem Grunde mir erlaubt, da die betreffenden Kinder sämtlich irgendwelche aktive tuberkulöse Manifestationen zeigten: frische Phlyktänen, Lungenspitzentuberkulose, Bronchialdrüsenvergrößerung usw.)

Wir sehen daraus, daß die aktiven Fälle stärker auf das Tuberkulin reagierten, und zwar war bei 81,5% der Kinder dieser Kategorie die Reaktion positiv bei Tuberkulindosen unterhalb 0,1 mg, während unter

¹⁾ Mantoux, Acad. des sciences 10. August 1908. Mantoux et Lemaire, Intradermo-réaction à la tuberculine etc. Société de biol. 67, 1909. Aptekmant, Intradermo-réaction à la tuberculine. Thèse de Paris, 1909 und andere.

I. Klinisch tuberkulöse Fälle.

Name	Alter	Diagnose	Die kleinste Tuberkulin- dosis, die eine positive Reaktion auslöste mg	Pirquet
1. Terlecka	5 Jahre	Tbc. pulm. incipiens	0,0001	+
2. Nowinowska	6 $\frac{1}{2}$ "	" " "	0,1	++
3. Miniszewska	9 "	" " "	0,001	+
4. Szmigel	9 "	" " "	0,1	negativ
5. Żórawliński	6 "	Tbc. pulm. Stad. I	0,0001	negativ
6. Brundorf	12 "	" " "	0,0001	nicht gemacht
7. Izydoreczyk	12 "	" " Stad. II	0,01	nicht gemacht
8. Jeżak	13 $\frac{1}{2}$ "	" " "	0,01	nicht gemacht
9. Kon	9 "	" " Stad. III	0,01	negativ
10. Środek	14 "	" " " Cachexia	0,1	+(kaohekt. Reakt.)
11. Grudzinska	4 "	Tbc. gland. bronch.	0,001	nicht gemacht
12. Chata	4 "	" " "	0,01	negativ
13. Laufer	1 $\frac{3}{4}$ "	" " "	0,01	+
14. Malinowski	10 "	Lymphomata tbc. colli	0,01	++
15. Wiśniewski	1 "	Meningitis tbc.	0,001	++
16. Majan	13 Monate	Enteritis tbc.	0,01	negativ
17. Denys	11 "	" "	0,01	++
18. Koralczyk	4 Jahre	" "	0,1	+
19. Zdziechowski	7 "	Peritonitis tbc. Cachexia	0,1	+
20. Hentsch	7 "	Pleuritis purul. tbc.	0,01	nicht gemacht
21. Klat	11 "	Scrophulosis	0,0001	++
22. Lange	3 "	"	0,01	++
23. Zieliński	2 "	Scrophul. Tbc. pulm.	0,01	+
24. Rygielska	6 "	Scrophulosis	0,01	+(scroph. Reakt.)
25. Benkel	2 "	"	0,1	+
26. Kijańska	8 "	"	0,01	nicht gemacht
27. Modelska	12 "	"	0,0001	" "
28. Gasiorkiewicz	13 "	"	0,01	" "
29. Kowalska	3 "	"	0,0001	" "
30. Nigot	2 "	"	0,01	" "
31. Kasiński	2 "	"	0,01	" "
32. Kozłowska	8 "	"	0,01	" "
33. Smoła	7 "	"	0,01	" "
34. Polikańska	2 "	"	0,0001	" "
35. Piekarska	13 "	"	0,1	" "
36. Kosiarowski	4 "	"	0,0001	" "
37. Piechocki	15 "	"	0,0001	" "
38. Dubińska	1 $\frac{3}{4}$ "	"	0,0001	" "
39. Sztylek	3 "	"	0,0001	" "
40. Weber	13 "	"	0,0001	" "

Name	Alter	Diagnose	Die kleinste Tuberkulin- dosis, die eine positive Reaktion auslöste mg	Pirquet
41. Kuchler	1½ "	Gonitis tuberculosa	0,0001	++
42. Wójcicki	5 "	" "	0,0001	++
43. Fietz	6 "	" "	0,01	+
44. Nowacki	11 "	" "	0,0001	nicht gemacht
45. Piotrowski	7 "	Coxitis tuberculosa	0,0001	+
46. Walczak	8 "	" "	0,01	+
47. Cytryński	7 "	Spondylitis cervic.	0,0001	++
48. Kowalski	10 "	" dors.	0,1	nicht gemacht
49. Kwasniewski	4 "	" "	0,1	++
50. Maj	13 "	Tbc. costarum	0,01	+
51. Seideman	9 "	Tbc. cubiti	0,0001	+
52. Buda	12 "	Tbs. calcanei	0,1	+
53. Kozłowski	7½ "	Tbc. ossium	0,001	nicht gemacht
54. Górecka	7 "	Lupus vulg.	0,0001	+

II. Klinisch nicht tuberkulöse Fälle.

55. Bender	7½ "	Chorea	0,01	negativ
56. Kaźmierczak	4 "	Erythema nodosum	0,001	nicht gemacht
57. Graczyk	11 "	Morbus maculosus Werlh.	0,01	+(Spätreaktion)
58. Dobrogowski	10 "	Epilepsia Jacksonii	0,0001	nicht gemacht
59. Radziejewska	8 "	Nephritis haemorrh.	0,0001	+
60. Jerzykowska	4 "	Commotio cerebri	0,0001	nicht gemacht
61. Syska	5 "	Helminthiasis	0,0001	nicht gemacht
62. Borowiecki	12 "	Pleuritis exsud.	0,001	nicht gemacht
63. Wilde	8½ "	" purul. Cachexia	0,1	+(kachekt. Reakt.)
64. Kube	7½ "	" " "	0,1	+
65. Kitlitz	9 "	Pneumonia	0,01	+
66. Dykoř	4½ "	Pertussis	0,001	+
67. Tomiak	7½ "	Bronchitis chr.	0,1	+
68. Wagner	8 "	Typhus abd.	0,0001	+
69. Wasielek	6¾ "	Lymphadenitis colli	0,01	++
70. Kołacha	14 "	" "	0,01	nicht gemacht
71. Rozenfeld	2½ "	" "	0,0001	" "
72. Szubert	10 "	Mastoiditis	0,1	" "
73. Stachura	14 "	Otitis media	0,0001	" "
74. Gaduła	12 "	Phlegmona femoris	0,1	+
75. Siwa	8 "	Deformatio hallucis	0,1	+
76. Andrzejak	7 "	Fractura femoris	0,1	+
77. Szreter	13 "	Osteomyelitis	0,01	+
78. Fiszer	8 "	Fractura tibiae	0,0001	nicht gemacht
79. Majchrzak	15 "	Lues heredit.	0,1	+

Prozentual können meine Ergebnisse in folgender Weise ausgedrückt werden:

I. Klinisch tuberkulöse Fälle.

Die kleinste Tuberkulindosis, die eine positive Reaktion auslöste mg	Zahl der Fälle	%
0,1	10	18,5
0,01	21	38,5
0,001	4	7,7
0,0001	19	34,6
Zusammen	54	

II. Klinisch nicht tuberkulöse Fälle.

0,1	8	32
0,01	6	24
0,001	3	12
0,0001	8	32
Zusammen	25	

den klinisch tuberkulosefreien Kindern nur 62% auf diese Dosen positiv reagierte. Dieser Unterschied wäre noch größer, d. h. würde sich noch mehr zugunsten der tuberkulösen Gruppe verschieben, wenn wir die beiden kachektischen erst auf 0,1 mg reagierenden Fälle derselben nicht zugezählt hätten.

Übrigens sind diese Zahlen nur eine Bestätigung der schon bekannten Tatsache, daß aktive Tuberkulosen dem Tuberkulin gegenüber empfindlicher sind als inaktive Fälle und beanspruchen daher kein besonderes Interesse. Was dagegen die Hauptfrage anbetrifft, deren Lösung mich vor allem interessierte und zwar, ob man auf Grund der quantitativen Intracutanreaktion die verschiedenen Formen und Stadien der tuberkulösen Prozesses differenzieren kann, so ist die Antwort darauf, wie aus der obigen Zusammenstellung ersichtlich, negativ ausgefallen. Aus meinen Beobachtungen schließe ich, daß dies zwar in einem gewissen Grade möglich ist, z. B. die Fälle, die erst auf 0,1 mg reagieren, sind relativ häufig inaktiv, da aber die Ausnahmen, d. h. aktive Fälle verschiedener Stadien und sogar skrofulösen, die erst auf 0,1 mg reagieren, so oft vorkommen, würde ich es niemals wagen, eine Differentialdiagnose zwischen aktiven und inaktiven, inzipienten und fortgeschrittenen usw. Fällen nur auf Grund der quantitativen Reaktion zu stellen.

In dieser Hinsicht scheinen mir die Cutan- resp. Intracutanreaktionen ebenso unzuverlässig zu sein, wie die Fieberreaktion nach diagnostischer Tuberkulininjektion, deren quantitative Auswertung ebenfalls sehr beschränkt ist: auch hier reagieren aktive Tuberkulosen im allgemeinen intensiver, aber die Unterschiede zwischen den verschiedenen Formen sind zu inkonstant, um dieselben für eine Differentialdiagnose betreffend die Form oder das Stadium der tuberkulösen Erkrankung verwenden zu können.

So finden wir z. B. in einer neuen aus der Czernyschen Klinik stammenden Arbeit von Stricker¹⁾ die Angabe, daß unter 7 Fällen, die schon auf die Injektion von 0,1 mg Tuberkulin reagiert hatten, bei 4 keine Symptome von Tuberkulose nachgewiesen werden konnten. Auch der Intensität der Fieberreaktion schreibt Verf. keine größere differentialdiagnostische Bedeutung zu, als der Höhe der Dosis, da sehr starke Reaktionen auch in solchen Fällen vorkamen, in denen keine Anhaltspunkte für eine Tuberkulose vorhanden waren. Dagegen glaubt Verf., daß sich vielleicht aus der Höhe der Dosis bei Wiederholung der Injektionen und der dabei eintretenden Sensibilisierung resp. Angewöhnung dem Tuberkulin gegenüber eher verlässliche Schlüsse ziehen ließen und zwar auf Grund der von Engel gemachten Angaben über die Beziehungen zwischen Ausbreitung der Tuberkulose und Tuberkulinempfindlichkeit bei wiederholten Injektionen. Für cutane Tuberkulinreaktionen stimmt aber auch diese Vermutung nicht, wie ich mich auf Grund meiner früheren Versuche, die einer ähnlichen Voraussetzung entstammten, überzeugt habe.

Auf 2 Tatsachen gestützt: 1. daß die Intensität der cutanen Tuberkulinreaktionen in den Fällen von aktiver Tuberkulose meistens größer ist, als in den inaktiven, und 2. daß die von vornherein intensiveren Cutanreaktionen bei der Wiederholung der Proben immer stärker ausfallen, d. h. daß für die Sensibilisierung des betreffenden Individuums vor allem die Intensität der ersten Reaktion ausschlaggebend ist²⁾, dachte ich, daß Träger von aktiven Tuberkulosen sich stärker sensibilisieren ließen als inaktiv Tuberkulöse.

Die zu diesen Versuchen angewandte Technik war der früher geschilderten analog, nur wurden nicht 4, sondern 6 verschiedene Tuber-

¹⁾ N. Stricker, Zur Tuberkulindiagnostik im Kindesalter. Monatsschr. für Kinderheilk. 1913, Nr. 10.

²⁾ H. Rozenblat, Contribution à l'étude des réactions locales à la tuberculine. Arch. de méd. desenf. 1911, Nr. 12.

kulinlösungen gleichzeitig gespritzt, und zwar: $\frac{1}{10}$, 0,1 mg, $\frac{2}{10}$, 0,01 mg, 3) 0,001 mg, 4) 0,0001 mg, 5) 0,00001 mg, 6) 0,000001 mg und die Intrakutanproben wurden mit diesen Dosen in 8tägigen Abständen mehrmals wiederholt. Meistens mußte ich mich auf 2 Versuche bei demselben Kinde beschränken, entweder, weil eine Fieberreaktion auftrat oder weil die Lokalreaktionen zu stark wurden; in einigen Fällen gelang es mir die Injektionen 4 mal und einmal sogar 6 mal im Laufe von 6 Wochen zu wiederholen.

Nach 24 und nach 48 Stunden notierte ich die Zahl der positiven Reaktionen und die kleinste Tuberkulindosis, die noch einen positiven Ausfall der Reaktion auslöste und indem ich die betreffenden Ergebnisse aus allen bei demselben Kinde vorgenommenen Versuchen zusammenstellte, verschaffte ich mir ein klares Bild der bei ihm stattfindenden Sensibilisierung resp. Immunisierung dem intracutan gespritzten Tuberkulin gegenüber, wie es aus der folgenden Tabelle ersichtlich ist:

I. Klinisch tuberkulöse Fälle.

Name	Alter	Diagnose	Zahl der Versuche	Die kleinste Tuberkulindosis, die eine positive Reaktion auslöste im Versuch:					
				I. mg	II. mg	III. mg	IV. mg	V. mg	VI. mg
1. Nowinowska	6 $\frac{1}{2}$ J.	Tbc. pulm. incip.	2	0,01	0,000001				
2. Jeżak	13 $\frac{1}{2}$ "	Tbc. pulm. Stad. II	3	0,01	0,0001 (Temp. 39°)				
3. Izydoreczyk	12 "	" " "	4	0,01	0,01	0,01	0,01		
4. Kon	9 "	Tbc. pulm. Stad. III	6	0,01	0,00001	0,00001	0,1	0,1	0,1 (T. 39,3°)
5. Środek	14 "	" " "	2	0,1	0,001				
6. Chała	4 "	Tbc. gland. bronch.	2	0,01	0,001				
7. Zieliński	2 "	Scroph. Tbc. pulm.	4	0,01	0,01	0,1	0,01		
8. Denys	11 M.	Enteritis tbc.	2	0,01	0,01				
9. Seideman	9 J.	Tbc. cubiti	2	0,001	0,01				

II. Klinisch nicht tuberkulöse Fälle.

10. Bender	7 $\frac{1}{2}$ J.	Chorea	2	0,01	0,00001				
11. Kutner	9 "	"	2	0,001	0,00001				
12. Graczyk	11 "	Morbus maculos.	3	0,01	0,01	0,1			
13. Radziejewska	8 "	Nephritis haem.	2	0,0001	0,00001 (Temp. 38,5°)				
14. Borowiecki	12 "	Pleuritis exsud.	2	0,001	0,00001				
15. Wilde	8 $\frac{1}{2}$ "	Pleur. purul. cachexia	3	0,1	0,1	0,01 (T. 39°)			
16. Kube	7 $\frac{1}{2}$ "	" " "	2	0,1	0,1				
17. Kitlitz	9 "	Pneumonie	3	0,01	0,00001	0,1			
18. Szubert	10 "	Mastoiditis	4	0,1	0,1	0,01 (T. 38,5°)	0,00001		
19. Gaduła	12 "	Phlegm. femor.	2	0,1	0,01				
20. Szreter	13 "	Osteomyelitis	2	0,01	0,01				

Wie ich schon früher erwähnt habe, waren die Ergebnisse dieser Versuche negativ, d. h. es gelang mir nicht, irgendeinen Zusammenhang zwischen dem Verlauf der Sensibilisierung und der Form der Tuberkulose festzustellen: klinisch sehr verschiedene Fälle, aktive und inaktive Tuberkulosen, inzipiente und fortgeschrittene Stadien reagierten häufig absolut identisch auf die wiederholten Injektionen und umgekehrt. Auch eine Angewöhnung an das Tuberkulin konnte sowohl bei den aktiven wie bei den inaktiven Tuberkulosen beobachtet werden (vgl. Fälle Nr. 4, 9, 12, 17).

Dagegen waren einige Befunde interessant ganz unabhängig von der Frage der aktiven und inaktiven Tuberkulosen. So trat z. B. im Falle Nr. 4 die febrile Reaktion ganz unabhängig von der Sensibilisierung der Haut ein, d. h. nicht gleichzeitig mit der Intracutanreaktion auf 0,00001 mg, sondern erst im 6. Versuche, als die Haut schon beträchtlich immunisiert war (0,1 mg).

In einem anderen Falle (Nr. 15) war die Intracutanreaktion kachektisch von Anfang an und blieb so, obwohl dieselbe im letzten Versuche auf eine 10 mal geringere Tuberkulindosis erfolgte und obwohl gleichzeitig eine intensive Fieberreaktion auftrat.

Diese Beobachtungen beweisen, daß in gewissen Fällen die Haut sich ganz unabhängig von dem übrigen Organismus gegenüber den Tuberkulin sensibilisieren und immunisieren kann und wären absolut unverständlich, wenn wir die kutanen Tuberkulinreaktionen nur für einen Ausdruck der spezifischen Allergie eines Organismus, von den Eigenschaften der Haut unabhängigen Vorgang betrachten würden. Es sprechen aber so viele sowohl klinische wie experimentelle Tatsachen dafür, daß der Ausfall der Cutanreaktionen zum Teil von der Beschaffenheit der Haut abhängig ist (vgl. u. a. die Versuche von Schläpfer¹⁾), daß es kaum möglich wäre, diesen Faktor beim Zustandekommen der Hautreaktionen außer acht zu lassen.

Eine ganze Reihe von Autoren ist aber in dieser Richtung noch viel weiter gegangen. Sie behaupten, daß die Cutanreaktionen überhaupt einen rein lokalen, nur von der Empfindlichkeit der Haut verschiedenen Substanzen gegenüber (unter anderen auch dem Tuberkulin) abhängigen Vorgang darstellen, und mit der v. Pirquet als Ursache der Tuberkulinreaktion angenommenen spezifischen allge-

¹⁾ Schläpfer, Beiträge zur Frage der Spezifität der cutanen Tuberkulinreaktion. Brauers Beiträge 1908, 9.

meinen Allergie des tuberkulösen Organismus nichts Gemeinsames haben.

Diese Anschauung ist auf eine Reihe von Versuchen gestützt, in denen es verschiedenen Autoren gelang, mit anderen Substanzen bei Tuberkulösen die gleichen Hautreaktionen zu erhalten, wie mit dem Tuberkulin. Zur Verwendung kamen meistens verschiedene Bakterientoxine: Coli, Typhus, Dysenterie und andere [Tezner¹), Entz²), Rolly³), Sörgo⁴).

Unter den nicht bakteriellen Substanzen lassen sich die stärksten Hautreaktionen mit 1% Pepton auslösen [Sörgo und Suess⁵)], Reaktionen, die, wie ich mich persönlich häufig durch gleichzeitige (intra-cutane) Tuberkulin- und Peptoneinspritzungen überzeugen konnte, tatsächlich absolut identisch aussehen, dagegen nicht bei allen tuberkulin-positiven Kindern auftreten.

Diese Tatsachen als genügend zu betrachten, um die Tuberkulinreaktionen als nichtspezifische Vorgänge zu erklären, scheint mir sehr gewagt: solange die Beweise ausbleiben, daß diese Typhus-, Cholera-, Pepton- usw. Reaktionen ebenso mit den Sektionsbefunden übereinstimmen, wie es für die Tuberkulinproben der Fall ist, daß diese Reaktionen imstande sind, die gleichen spezifischen Fernwirkungen auszulösen, wie das Tuberkulin (z. B. Entstehen von Phlyktänen, entzündliche Vorgänge in tuberkulösen Hautherden unter dem Einfluß der cutanen Tuberkulinapplikation usw.) und ähnliche mehr, solange dürfen wir noch nicht aus diesen aspezifischen Reaktionen irgend welche weiter gehende Schlüsse betreffend die Nichtspezifität der cutanen Tuberkulinreaktionen ziehen. Sicher ist das Wesen der letzteren heute noch nicht aufgeklärt, trotzdem aber müssen wir auf Grund der bisherigen Ergebnisse und Erfahrungen dieselben für den Ausdruck einer allgemeinen spezifischen Tuberkulinempfindlichkeit des tuberkulös infizierten Organismus betrachten.

¹) Tezner, Über die Spezifität der Pirquetschen Reaktion. Monatsschr. f. Kinderheilk. 10, 1911.

²) Entz, Über das Verhalten der menschlichen Haut gegen verschiedene bakterielle Giftstoffe. Wiener klin. Wochenschr. 1908, Nr. 12.

³) Rolly, Über die Beeinflussung der durch Bakterientoxine hervorgerufenen Hautreaktionen. Münch.-med. Wochenschr. 1911, Nr. 24.

⁴) Sörgo, Die Toxinempfindlichkeit der Haut usw. Deutsche med. Wochenschrift 1911, Nr. 22.

⁵) Sörgo und Suess, Erfahrungen über Tuberkulinbehandlung. Wiener klin. Wochenschr. 1911, Nr. 1.

Zusammenfassung.

1. Die einmal angestellte Pirquetsche Reaktion ist in den meisten Fällen unzuverlässig, denn es gibt auch aktive Tuberkulosen, die erst auf eine Wiederholung derselben resp. auf eine intracutane Probe positiv reagieren.

2. Die cutanen Tuberkulinreaktionen können auch in sicher tuberkulösen Fällen negativ ausfallen.

3. Die quantitativen Intracutanproben sind für die Beurteilung verschiedener Formen und Stadien des tuberkulösen Prozesses nicht verwertbar.

4. Ebenso wenig maßgebend ist in dieser Hinsicht der Verlauf der Sensibilisierung resp. der Angewöhnung dem cutan applizierten Tuberkulin gegenüber.

Lodz (Russ.-Polen), Spacerowa 27.