(Aus dem Universitätsinstitut für pathologische Biologie am Eppendorfer Krankenhause.)

VIII.

Verschiedene Reaktivität der Handelstuberkuline.

Von

Dr. Čepulič,

Volontärassistenten.

Wir teilen hier einige Beobachtungen mit, die uns von Wichtigkeit zu sein scheinen.

Die ersten Beobachtungen beziehen sich auf Intrakutanimpfungen mit Alt-Tuberkulinen verschiedener Firmen an Menschen. Für die übliche Intrakutanimpfung wurde Alt-Tuberkulin von den Firmen Höchst, Ruete-Enoch, Sächsisches Serumwerk verwandt. Es ist selbstverständlich, daß für diese Impfungen, bei denen es sich um vergleichende biologische Prüfung eines und desselben Stoffes verschiedener Firmen handelt, stets frische Präparate, frisch und völlig gleichmäßig hergestellte Lösungen untersucht und verwandt wurden. Die Technik der Intrakutanimpfung war natürlich auch gleichmäßig; die Impfungen wurden mit den Alt-Tuberkulinen aller drei Firmen stets gleichzeitig, bei demselben Menschen, an möglichst beschränktem Hautbezirk angestellt, um dadurch von vornherein alle äußeren Umstände, die die Reaktionen beeinflussen könnten, auszuschließen.

Wir sehen von der Mitteilung weniger eindeutiger Fälle, bei denen die Reaktionen gleichmäßig stark waren, ab, obwohl wir sofort betonen möchten, daß das nur sehr selten der Fall war.

Wir geben hier zwei Reaktionstypen aus unseren Beobachtungen wieder, die nach unseren Beobachtungen als charakteristisch zu bezeichnen sind.

I. Gr. 28 J. alt.

Ergebnis der Intrakutanimpfung nach 48 Stunden:

Alt-Tuberkulin Höchst	1:1000	+++
„ Ruete-Enoch	1:1000	++
„ Sächsisches Serumwerk . . .	1:1000	++++

II. Br. 22 J. alt.

Ergebnis der Intrakutanimpfung nach 48 Stunden:

Alt-Tuberkulin Höchst	1:1000	+
„ Ruete-Enoch	1:1000	+
„ Sächsisches Serumwerk . . .	1:1000	0

Wir sehen bei diesen zwei Reaktionstypen wie ein und derselbe Stoff, der von verschiedenen Firmen hergestellt ist, der vor der Abgabe in den Handel staatlich ausgewertet worden ist, sich im biologischen Versuche ganz verschieden-

artig verhält. Abgesehen von den geringen Reaktionsunterschieden des Typus I geht die Verschiedenartigkeit der Reaktionsweise so weit, daß der Körper (wie bei Typus II) auf ein Alt-Tuberkulin stark reagiert, während die Reaktion mit dem Alt-Tuberkulin einer anderen Firma vollständig negativ ist. Und daraus soll man oft wichtige Schlüsse auf den ferneren Immunitätszustand des Körpers ziehen ??

Zweite Beobachtung. Es wurden wieder dieselben Alt-Tuberkuline von denselben drei Firmen (Höchst, Ruete-Enoch, Sächsisches Serumwerk) im Komplementbindungsversuche gegen menschliche Sera geprüft. Die dabei geübte Technik war dieselbe, wie sie für die Komplementbindungsversuche bei der Tuberkulose allgemein üblich ist. Es wurden insgesamt über 100 Komplementbindungen gemacht. Wir heben wieder einige beachtenswerte Typen aus unseren Beobachtungen heraus.

Name und Alter des Patienten	Alt-Tuberkulin Höchst	Alt-Tuberkulin Ruete-Enoch	Alt-Tuberkulin Sächs. Ser.-W.
1. Pa. ♂ 35 J.	++++	++++	++++
2. B. ♂ 26 J.	++++	++++	++
3. T. ♂ 54 J.	++	++	++++
4. T. ♂ 23 J.	0	++++	++++
5. U. ♂ 20 J.	+++	0	+
6. Sch. ♀ 23 J.	0	++	0
7. F. ♀	0	0	+++

Dasselbe, was wir im Intrakutanversuch beobachtet haben: ein und derselbe Stoff von verschiedenen Firmen, der auf denselben Wert mit dem Standard-Tuberkulin ausgewertet war, erweist sich als ganz verschieden reaktiv.

Dieselbe Beobachtung im Komplementbindungsversuch wurde schon von Much und Höbli gemacht und die Unterschiede auf die verschiedenen Stämme, von denen die Alt-Tuberkuline hergestellt waren, bezogen. Das ist richtig.

Alt-Tuberkuline werden bekanntlich alle gleichmäßig hergestellt. Nach der Herstellung werden sie vor der Abgabe in den Handel staatlich geprüft und ausgewertet. Wichtig ist, daß wir uns vergegenwärtigen, wie die Auswertung geschieht: an tuberkulösen Tieren. Eine gewisse Menge des zu untersuchenden Präparates muß genügen, um das tuberkulöse Tier binnen gewisser Zeit zu töten, und der Sektionsbefund bei den eingegangenen Tieren muß den für die Tuberkulinwirkung charakteristischen Befund bieten. Welches ist nun der Stoff im Alt-Tuberkulin, der für den Tod der Tiere verantwortlich zu machen ist? Darauf konnte erst die Entdeckung der Aufschließung des Tuberkelbazillus eine Antwort geben. Von den Stoffen, die bei dieser Aufschließung gewonnen werden, Partigenen, ist einzig Reintuberkulin, der Giftstoff TbL., imstande, die tuberkulösen Tiere zu töten; alle übrigen Stoffe tun das nicht. Es ist auch im Alt-Tuberkulin derselbe Stoff, Reintuberkulin, der diese Wirkung ausübt, und der auch bei der Auswertung des Alt-Tuberkulins einzig berücksichtigt wird. Aber außer Reintuberkulin enthält Alt-Tuberkulin auch noch die anderen Partigene, die aber das tuberkulöse Tier nicht töten, und somit bei der Auswertung durch den Tod tuberkulöser Tiere nicht berücksichtigt werden.

Und wie ist es im biologischen Versuch beim Menschen? Alle im Alt-Tuberkulin enthaltenen spezifischen Stoffe sind hochgradig reaktiv. Es ist jetzt klar, daß es gerade diese bei der Auswertung nicht berücksichtigten Stoffe — also alle übrigen Partigene außer Reintuberkulin — sind, die die verschiedenartige Reaktivität der Alttuberkuline im Intrakutan-, sowie im Komplementbindungsversuche bedingen.

Und jetzt weitere wichtige Folgerungen für die Diagnostik und Therapie. Alt-Tuberkuline verschiedener Firmen, folglich auch Alt-Tuberkuline einer und derselben Firma, die nicht gleichzeitig hergestellt sind, können nach den obigen Auseinandersetzungen ganz verschiedenartig reaktiv sein. Es ist möglich, daß gerade jene Bestandteile, die im Alt-Tuberkulin nicht ausgewertet sind — die Rückstands-Partigene — oft, besonders bei stärkeren Konzentrationen, die Durchführung der Alt-Tuberkulinkuren stören, unter Umständen besonders leicht bei Neuanschaffung des Alt-Tuberkulins auch von derselben Firma. Und bei der Prüfung der Abwehrkräfte des Körpers im Intrakutan- sowie im Komplementbindungsversuche bekommen wir, je nach dem Präparat, unter Umständen sogar ganz entgegengesetzte Resultate.

Nach dem Gesagten folgt: Einmal für die Wertbestimmung des Alt-Tuberkulins die Notwendigkeit auch die anderen reaktiven Stoffe des Tuberkelbazillus zu berücksichtigen, dann aber für die Diagnostik und Therapie die Forderung mit einzelnen genau meßbaren spezifischen Stoffen — Partigenen — zu arbeiten.

Niemals, wie man es auch anstellen mag, kann man Sicheres über die Immunität erfahren, wenn man sich der Handelstuberkuline bedient. Was soll da auch die abgestufte Auswertung nützen? Gar nichts. Will ich mit Handelstuberkulin beim Menschen etwas über den Tuberkulinbestandteil erfahren, so ist das unmöglich; und will ich etwas über die R.-Partigene erfahren, so ist das erst recht unmöglich.

Neuere Untersuchungen mit dem Reintuberkulin haben nun gezeigt, daß im Quaddelversuch fast stets nur Reaktionen bis 1:1000 vorkommen, während die anderen Partigene, z. B. F. bis 1:100 000 000 und darüber reagieren. Finde ich also mit Alt-Tuberkulinabstufungen in einer hohen Verdünnung noch eine positive Quaddelprobe, so kann ich wenigstens soviel sagen, daß diese nur durch die Beimengungen des Tuberkulins, die R.-Partigene, nicht durch das Tuberkulin, nach dessen Tierausswertung das Präparat seinen Namen hat, verursacht ist.

Alle hohen Quaddelproben mit Handelstuberkulin sind also allermeist gar nicht durch das „Partigen-Tuberkulin“, sondern durch die Rückstandspartigene hervorgerufen! Der Gehalt an Rückstandspartigenen ist aber ganz verschieden in jeder Operationsnummer und ist ganz unkontrollierbar.

Will man also über die Reaktivität der Zellen gegen Tuberkulin etwas biologisch Sicheres erfahren, so kann es nur geschehen bei Verwendung von Reintuberkulin (TbL.). Und will man etwas Sicheres über den Reaktivitätszustand gegen die Rückstandspartigene erfahren, so ist das nur möglich bei Benutzung der einzelnen Partigene A., F., N. Alles andere ist Tappen, Tasten und Täuschung. Oft genug sind leider nur persönliche Gründe oder gedankenloses Nachtreten daran schuld, daß diese Dreieinheit nicht vermieden wird.