Experimentelle Untersuchungen zur Frage des Vorkommens virulenter Tuberkelbazillen in der Blutbahn bei Hauttuberkulosen nach diagnostischer Tuberkulin- anwendung und unter anderen Bedingungen.

Von Priv.-Doz. Dr. **W. Schönfeld**,

I. Assistent der Klinik.

Die Frage des Vorkommens von Tuberkelbazillen im strömenden Blute ist in den letzten Jahren häufiger bearbeitet worden. Es hat sich hierbei einmal herausgestellt, daß eine direkte Untersuchung des Blutes wegen der verschiedenen Fehlerquellen wenig zuverlässige Resultate gibt (die Angaben schwanken zum Beispiel zwischen 0% und 100% bei Lungentuberkulosen). Während K. Kennerknecht (1), Kurahsige (2, 3), Liebermeister (4), E. Rosenberg (5, 6) und viele andere nicht nur bei tuberkulösen Kranken fast 100%, sondern auch bei anscheinend Gesunden zahlreiche positive Resultate hatten, gelang es Ravenel und Smith (7) u. a. in vielen Untersuchungen nie Tuberkelbazillen nachzuweisen.

Ein weiteres Ergebnis dieser Untersuchungen der letzten Jahre ist, daß Tuberkelbazillen im Blut zuverlässig nur durch den Tierversuch bei Verwendung hinreichender Blutmengen und einer genügenden Anzahl von Tieren nachgewiesen werden können. Genaueres über diese Frage findet sich in den Arbeiten von Jshio Haga (8), B. Möllers und A. Öhler (9), C. Möwes (10, 11, 12, 13, 14), E. Rautenberg (15), die auch zum Teil die vorhandene Literatur eingehend berücksichtigen, so daß wir darauf hier nicht näher ein-

gehen wollen. Es sei nur noch betont, daß aus allen diesen Untersuchungen hervorgeht, daß Tuberkelbazillen im strömenden Blut auch bei fortgeschrittener Tuberkulose nur in einer beschränkten Anzahl der Fälle nachgewiesen werden können. Somit hat also die experimentelle Forschung eine Bestätigung der dem pathologischen Anatomen und Kliniker längst bekannten Tatsache gegeben, daß eine Aussaat von Tuberkelbazillen in die Blutbahn auch bei schwersten und fortschreitenden Tuberkulosen nicht dauernd, sondern nur von Zeit zu Zeit erfolgt.

Ich erinnere insbesondere an die experimentellen Arbeiten von Bongert (16).

Wie weit durch äußere Momente eine Aussaat der Tuberkelbazillen gefördert wird, entzieht sich noch zum größten Teil unserer Kenntnis. Klinisch am wichtigsten ist hierfür die auch in letzter Zeit mehrfach behandelte Frage, inwieweit Tuberkelbazillen durch die Tuberkulinanwendung „mobilisiert“ werden. Die hierüber für die Lungentuberkulose vorliegenden Untersuchungen sind im allgemeinen wenig vertrauenerweckend; so die Behauptung von Y. Suzuki und Z. Takaki (17), daß sogar schon die Pirquetimpfung zum Auftreten von Tuberkelbazillen in der Blutbahn führen kann!

Sie berichten über 517 Untersuchungen bei Tuberkulösen, haben aber keine systematischen Beobachtungen vor und nach der Tuberkulinprobe angestellt und fast nur mikroskopische Resultate verwertet.

Auch die Angaben von Bacmeister (18, 19), der zwar im Gegensatz zu Suzuki und Takaki systematisch das Tierexperiment herangezogen hat, sind in ihren Ergebnissen deshalb unwahrscheinlich, weil das Kaninchen nicht das geeignete Untersuchungstier ist. 15 initiale Tuberkulosen zeigten durchweg im Tierversuch keine Bazillen, als aber 12—24 Stunden nach vorgenommener Tuberkulineinspritzung 10 ccm Blut von denselben Patienten Kaninchen intraperitoneal gegeben wurden, bekamen diese in vier Fällen nach drei Monaten Tuberkulose. „Durch diesen Eingriff wurden demnach virulente Tuberkelbazillen aus den erkrankten Organen in die Blutbahn gebracht, was als recht bedenkliche Schädigung aufgefaßt werden muß.“

Bacmeisters Untersuchungen wurden von Storath (21) (17 Fälle) u. a. nicht bestätigt. Storath verwandte in seinen Fällen, um Bacmeisters Untersuchungen zu entsprechen, in einem Teil ebenfalls

Kaninchen, im anderen Teil Kaninchen und Meerschweinchen. Weiterverimpfungen wurden nicht vorgenommen. Er konnte in keinem einzigen seiner Fälle eiwandsfrei durch den Tierversuch Tuberkelbazillen im Blute nach einer diagnostischen positiven Tuberkulinreaktion nachweisen.

Lydia Rabinowitsch (22, 23) verfügt nur über wenige Fälle, nach denen bei tuberkulösen Tieren (Kaninchen und Meerschweinchen) eine Mobilisierung durch Tuberkulin erfolgt sein soll.

Hage (20) fand als Gesamtergebnis, daß sowohl bei unbehandelten tuberkulösen, als auch bei unregelmäßig oder systematisch behandelten tuberkulinisierten tuberkulösen Meerschweinchen weder nach einer einmaligen noch einer wiederholten Tuberkulineinspritzung, weder bei der regelmäßigen noch unregelmäßigen Tuberkulinbehandlung eine Mobilisierung von Tuberkelbazillen erfolgt, in der Weise, daß sie durch den Tierversuch nachgewiesen werden können.

Von wesentlicher Bedeutung in der Frage der Mobilisierung der Tuberkelbazillen durch Tuberkulin bei Lungentuberkulose scheint nur noch die Arbeit von B. Möllers und A. Öhler (24) zu sein, auf deren Besprechung der hierzu gehörigen Literatur verwiesen sei.

Sie kommt zu folgenden Ergebnissen, die ich der Wichtigkeit der Folgerungen wegen, wörtlich anführe.

1. „Das Auftreten von Tuberkelbazillen im strömenden Blute wird bei Phthisikern durch Einspritzung von Tuberkulin mit nachfolgender Fieberreaktion weder verhindert noch begünstigt.

2. Die Annahme, daß das Tuberkulin die Eigenschaft habe, die im tuberkulösen Menschen befindlichen Tuberkelbazillen „mobil“ zu machen und ihre Verbreitung im Körper auf dem Wege der Blutbahn begünstige, wird durch unsere Untersuchungsergebnisse bei 54 Patienten nicht gestützt. Der Prozentsatz der positiven Blutbefunde ist im Gegenteil während der Tuberkulinreaktion ein geringerer gewesen als bei der Blutentnahme zu reaktionsfreier Zeit.

3. Die Behauptung, daß durch Tuberkulineinspritzungen virulente Tuberkelbazillen aus den erkrankten Organen in die Blutbahn gebracht werden und daß dadurch eine bedenkliche Schädigung des Patienten eintritt, ist bisher nicht erwiesen.“

Diese Ergebnisse an 54 Patienten mit Lungentuberkulose sind zweifellos sehr bemerkenswert und geeignet, die recht verbreitete, aber wenig begründete Annahme einer Schädigung durch Tuberkulin bzw. einer Mobilisierung von Tuberkelbazillen infolge von Tuberkulineinspritzung zu entkräften.

Zieler (25) schreibt über diese Frage: „Solche Schädigungen (erg. Mobilisierung von Tuberkelbazillen durch Tuberkulin, wie sie früher viel behauptet, aber nicht bewiesen worden sind) hat man im

allgemeinen durch entsprechende Dosierung zu vermeiden gelernt. Und es scheint uns mindestens bemerkenswert, daß selbst innere Kliniker (Otten bzw. Romberg¹⁾) ausdrücklich betonen, daß sie irgend eine, auch nur vorübergehende Schädigung des Injizierten niemals beobachtet haben, weder bei der Allgemein- noch bei der Herd- oder Stichreaktion, während andere, wie Lüdke, „nie eine dauernde Schädigung“ gesehen haben. Wenn dies für Lungentuberkulosen gilt, so ist es für Hauttuberkulosen, wenn sie nicht mit schwerer innerer Tuberkulose kombiniert sind, erst recht nicht zu erwarten. Damit stimmt überein, daß von den Dermatologen, die reichlichst Tuberkulin diagnostisch verwerten, über Schädigungen eigentlich nichts berichtet worden ist, wenigstens nicht über solche allgemeiner Natur.“

Die Verhältnisse bei Hauttuberkulosen liegen anders. Einmal spricht sehr viel dafür, daß die Hauttuberkulosen im allgemeinen nicht nur in ihrem vorwiegend recht chronischem Verlaufe größtenteils sich anders verhalten als innere Tuberkulosen; auch objektive Befunde lassen darauf schließen.

Dies bestätigen ebenfalls gewissermaßen die Untersuchungen W. Arnolds (26) aus unserer Klinik. Arnold konnte in 44 Fällen von Hauttuberkulose nur in fünf das Symptom der orthotischen Albuminurie nachweisen, was ungefähr einem Verhältnis von $11\frac{1}{3}\%$ entspricht. Dies ist ein außerordentlich niedriger Prozentsatz gegenüber den Resultaten, die Lüdke und Sturm (27) wie andere bei Lungentuberkulose gefunden haben (72% aller untersuchten Fälle).

Auf der anderen Seite müssen wir feststellen, daß ein sehr großer Teil der Hauttuberkulosen nicht nur die sogenannten Tuberkulide und die disseminierten Lupusformen, sondern zweifellos ebenfalls eine große Anzahl der Fälle von isoliertem Lupus ihre Entstehung einer hämatogenen Tuberkelbazillenaussaat verdanken.

Es ist bekannt, daß aus dem klinischen Aussehen der Herde eines Lupus und anderer Hauttuberkulosen

¹⁾ Vergleiche auch H. Volk. Zur Frage der diagnostischen Bedeutung und Ungefährlichkeit der Tuberkulinreaktion, besonders der subkutanen. Inaug.-Diss. Erlangen. 1910.

²⁾ Bandler und Rönke, Lehrbuch der spezifischen Diagnostik und Therapie der Tuberkulose. 1913. 7. Auflage. Verlag von C. Kabitsch, Würzburg.

Schlüsse auf die Entstehungsart nicht gezogen werden können, daß das gleiche Krankheitsbild auf hämatogener, lymphogener oder exogener Tuberkelbazillenzuführung beruhen kann. Auffallend aber ist es, daß die Lokalisationen der Erkrankung, die wir sonst auf exogene Entstehung zurückzuführen meist geneigt sind, sich mit großer Regelmäßigkeit gerade bei hämatogener Entstehung finden. Außerdem ist es sicher, daß die überwiegende Mehrzahl aller Fälle von kindlicher Tuberkulose und so auch die Lokalisation in und unter der Haut, sei es nun als Lupus, als Tuberculosis cutis verrucosa, als Skrofuloderm hämatogen entstanden ist. Wir haben also bei der Hauttuberkulose zum mindesten in einer großen Anzahl von Fällen mit dem Vorhandensein der Tuberkelbazillen in der Blutbahn zu rechnen, von der frühen Kindheit abgesehen, allerdings wohl seltener und in viel geringerer Anzahl als bei der Tuberkulose innerer Organe.

Zweifellos bestehen im allgemeinen Unterschiede in den Immunitätsverhältnissen bei Tuberkulose innerer Organe und Hauttuberkulose. Eine genauere Behandlung dieser Verhältnisse würde den Rahmen dieser Arbeit überschreiten.

Es ist nun merkwürdig (erklärt sich aber vielleicht daraus), daß im Gegensatz zur viszeralen Tuberkulose, bei der ja, zumal bei wiederholter Untersuchung, in den letzten Jahren nicht allzu selten (s. o.), Tuberkelbazillen in der Blutbahn nachgewiesen worden sind, ähnliche Befunde bei Hauttuberkulose nicht vorliegen. Ebenso fehlt es auch an Untersuchungen über die Frage, ob eine Mobilisierung von Tuberkelbazillen durch Tuberkulin bei Hauttuberkulosen vorkommt? Wie für die Allgemeintuberkulose hat diese zweite Frage natürlich auch für die Hauttuberkulose ein erhebliches Interesse, zumal wir gelegentlich im Verlauf einer Hauttuberkulose, sei es eines Lupus oder einer anderen Form, das Auftreten einer anderen hämatogen entstandenen Form der Hauttuberkulose beobachten können. So hat man auch bei recht chronisch verlaufendem Lupus Schübe von Lichen

scrophulosorum und papulo-nekrotischen Tuberkuliden entstehen sehen. Bekanntlich gehört ja mit zur Charakteristik des papulo-nekrotischen Tuberkulids vor allem „ein schubweises Auftreten“ der Einzelherde. Wir sehen zuweilen gerade derartige Exantheme auftreten, ehe die viszerale Tuberkulose oder ihre Verschlimmerung klinisch erkennbar geworden sind. Fast die gleichen Verhältnisse liegen dem Erythema induratum zugrunde.

Es müßten also auch die Hauttuberkulosen, insbesondere die Tuberkulide, die ja sicher hämatogen entstanden sind, ein sehr geeignetes Objekt für die Forschung nach dem Vorhandensein von Tuberkelbazillen in der Blutbahn darstellen.

Systematische Tierversuche über die Frage des Vorkommens von Tuberkelbazillen in der Blutbahn bei Hauttuberkulose bzw. über die Frage der Mobilisierung von Tuberkelbazillen durch Tuberkulin liegen bisher eigentlich nur von Zieler (25, 28) vor.

Z. hat bei 26 Lupösen mit meist jahrelang bestehender und z. T. sehr ausgedehnter multipler Erkrankung, von denen eine Reihe schon auf $\frac{1}{90}$ — $\frac{1}{2}$ mg A. T. stark allgemein reagiert hatte, Blut intraperitoneal verimpft. In keinem Fall konnte eine Impftuberkulose erwiesen werden, auch nicht, wenn von früh sterbenden Tieren verdächtige Organe, vergrößerte Milz, Lymphdrüsen usw. verrieben und weiter verimpft wurden (12 Fälle in 2—3 Serien); ein Verfahren, das zur Verbesserung der Impfergebnisse später auch von Bloch und Fuchs (52) verwendet worden ist. Z. verimpfte 20 ccm Blut, in vier Fällen nur 10—16 ccm mit der Luerschen Spritze aus der Kubitalvene entnommen, ohne weitere Vorbereitung sofort intraperitoneal auf je zwei bis vier Meerschweinchen in Einzeldosen von 3—10 ccm.

Z. berichtet ferner noch über ein negatives Ergebnis im Tierversuch bei einer klinisch sicher hämatogenen Tuberkulose.

Sch. J. 14jähriges Mädchen leidet seit einigen Monaten an in Schüben auftretenden reichlichen Folliklischerden an Händen und Füßen. Zur Zeit des akuten Auftretens eines Lichen scrophulosorum und im Anschluß an eine subkutane Tuberkulingabe von $\frac{1}{10}$ mg A. T. (38·9° keine Lokalreaktion) wurde 20 ccm Blut direkt auf drei Meerschweinchen verimpft mit negativem Ergebnis.

Es mag sein, daß auch sonst noch eine ganze Reihe von tierexperimentellen Untersuchungen über die Frage des Vorkommens von Tuberkelbazillen in der Blutbahn bei

Hauttuberkulosen bzw. über die Frage der Mobilisierung von Tuberkelbazillen durch Tuberkulin angestellt worden sind, daß sie aber des negativen Ergebnisses wegen nicht veröffentlicht worden sind. So werden negative Ergebnisse kurz berichtet von O. Brian (29) (9 mit Krankengeschichten angeführte und einige nicht näher angeführte Fälle) und A. Pérel (30) (Fall XVIII und Fall XIX). Die Untersuchungen beider erstreckten sich auf das Vorkommen von Tb. im Blute beim Erythema nodosum.

Mehrfache Blutverimpfungen hat ferner Kreibich (31) in einem Fall von Erythema perstans faciei (*Erysipelas perstans faciei Kaposi*) eine Erkrankung, die in das Gebiet des akuten Lupus erythematoses gehört, vorgenommen. Es wurden bei der Patientin, einer 32jährigen verheirateten Frau, Mutter zweier Kinder, vier Aderlässe gemacht. Bei dem ersten Aderlaß wurden je zwei *ccm* des noch nicht geronnenen Blutes rasch drei Meerschweinchen intraperitoneal injiziert; bei dem zweiten Aderlaß wurde die gleiche Menge Blut zwei und je 3 *ccm* ebenfalls zwei Meerschweinchen intraperitoneal injiziert. Die Blutentnahme fiel in die Zeit des höchsten Fiebers (über 39°); sämtliche Tiere blieben gesund; die gleichzeitig angelegten Kulturen (Glyzerinbouillon, Bouillon, Agar, Serumagar, Gelatine) blieben steril. Zur Zeit der dritten und vierten Blutentnahme war die Patientin fieberfrei, aber es traten noch fortgesetzt neue Herde auf. Von dem abgesetzten Serum wurden noch je zwei Mäusen 1, 2, 3 *ccm* intraperitoneal injiziert. Auch diese Tiere zeigten weder unmittelbar noch später Krankheitssymptome. Bei der Patientin selbst fanden sich keine Anhaltspunkte für eine Tuberkulose. (Keine Lokalreaktion an den Effloreszenzen auf subkutane Tuberkulinzuführung; Allgemeinreaktion konnte wegen des bestehenden Fiebers (38·7—40·2) nicht festgestellt werden; keine Tuberkelbazillen im Sputum.)

Bei dem Hoffmannschen (32, 33) Fall wurden auch Impfungen mit Blut (5 *ccm*) und Urinsediment auf drei Meerschweinchen intraperitoneal vorgenommen und zwar in Form von „Serienimpfungen nach Bloch und Fuchs“. Über ein endgültiges Ergebnis ist nichts berichtet, da die Beobachtung durch den Krieg unterbrochen wurde. Es ist derselbe von A. E. Ruete (33) auf p. 620—25 erwähnte Fall. Seine Krankengeschichte ist kurz folgende: Bei einer 22jährigen Frau bestand früher anscheinend ein Lupus erythematoses discoides, nachdem ein Rheumatismus (Poncet) vorausgegangen war. Im Anschluß an eine von leichter Temperaturerhöhung begleitete Pirquetreaktion trat eine Dissemination der Herde über Hände, Füße, Brust und Rücken auf Lupus erythematoses disseminatus?). Hinzu kommt eine doppelseitige Pneumonie und eine einseitige Pleuritis mit serösem Exsudat, eine Nephritis und eine geistige Störung (Amentia). Die Patientin erholt sich.

Nach Monaten tritt mehrere Wochen nach einer auswärts vorgenommenen Pirquetreaktion, die wieder mit etwas Temperaturerhöhung einhergeht, wieder ein Rückfall des Lupus erythematodes auf unter Fieber mit begleitender hämorrhagischer Nephritis, Dissemination der Herde. Die Patientin stirbt schließlich.

Die negativen Ergebnisse Kreibichs (31) und Hoffmanns Ruetes (32, 33) sind insofern hier weniger heranzuziehen, als die Zugehörigkeit des akuten Lupus erythematodes zur Tuberkulose für viele Fälle zum mindesten sehr zweifelhaft ist. Bei dem Kreibichschen Fall können wir vielleicht eine Tuberkulose, wie es K. auch tut, ausschließen, während in dem Hoffmannschen Falle sich klinische Zeichen von Tuberkulose nachweisen lassen (Pleuritis). Dies beweist aber immerhin noch keinen Zusammenhang mit der Hauterkrankung. Auch die Fälle vom W. Hildebrandt (34) und O. Brian (29) gehören nur insofern hierher, als das tuberkulöse (akute) Erythema nodosum doch sehr wesentliche Unterschiede bietet gegenüber der ätiologisch allerdings dazugehörigen chronischen Form, dem Erythema induratum Bazin.

Da bei diesen Fällen aber positive Tierversuche vorliegen, möchten wir sie kurz besprechen.

Im Falle Hildebrandts (34) ist das „Erythema nodosum“ zweifellos nur eine Teilerscheinung einer schweren fortschreitenden Allgemeintuberkulose gewesen. Die Zugehörigkeit des Erythema nodosum in diesem Falle zur tuberkulösen Erkrankung ist nach unseren jetzigen Erfahrungen über diese Frage selbstverständlich, stellte zur Zeit der Beobachtung Hildebrandts allerdings etwas Neues dar. Da nun das Erythema nodosum auch bei einer Tuberkulose auf anderem Wege als durch Tuberkelbazillen entstehen kann, so ist die kritische Beurteilung des Falles durch Hildebrandt verständlich; denn der Nachweis von Tuberkelbazillen durch den Tierversuch im Blut der Patientin beweist nicht, daß das Erythema nodosum auch durch Tuberkelbazillen entstanden sein muß, selbst wenn (oder vielleicht auch weil) die Verimpfung des Blutes auf dem Höhepunkt der Erkrankung erfolgt war.

Der positive Fall Brians (Fall I) betrifft eine 29jährige Frau, die klinisch in keiner Weise tuberkuloseverdächtig war und an einer Schwellung des rechten Knies und Empfindlichkeit des linken Knies- und Handgelenkes (wohl tuberkulöser Natur) litt. Gleichzeitig hatte sie ein Erythema nodosum an beiden Beinen und am rechten Arm. Ihr wurden, während die Gelenkerkrankung und das Erythema nodosum zurückgegangen war, 20 ccm Blut entnommen und auf drei Meerschweinchen

subkutan verimpft. Nach 11 bzw. 12 Tagen starb je ein Tier. Die Sektion ergab starke Schwellung der Leistendrüsen; im Ausstrich der Drüsen fanden sich reichlich Tuberkelbazillen. Das dritte Tier starb nach 22 Tagen, zeigte auch leichte Drüsenschwellungen, aber keine Tuberkelbazillen in den Drüsenausstrichen. Die inneren Organe aller drei Meerschweinchen wiesen makroskopisch keine Tuberkulose auf.

Brian findet selbst den raschen Verlauf der tödlichen Infektion bei den ersten Tieren auffällig und schreibt der ziemlich großen eingeführten Menge des fremden Blutes eine beschleunigende Wirkung zu.

Nach den Erfahrungen anderer Autoren und auch der unseren möchte ich auch diesen Fall anzweifeln. Es ist nicht recht anzunehmen, daß, wenn ein Meerschweinchen durchschnittlich 7 ccm Blut subkutan bekommen hat, diese Menge bei dem doch feststehenden, recht spärlichen Vorkommen von Tb. im Blute, noch dazu bei einer sonst klinisch tuberkulosefreien Frau, zu einer so schnellen Meerschweinchentuberkulose führen soll. Hinzu kommt das (makroskopisch wenigstens) Freisein der inneren Organe der Tiere.

Notwendig gewesen wäre eine mikroskopische Untersuchung der Drüsen und inneren Organe und ganz besonders deren Weiterverimpfung. Zweifelhaft positive Ergebnisse des Impfexperimentes lassen sich nur so sichern.

Auch abgesehen hiervon sind die Fälle Hildebrandts und Brians insofern hier nicht zu verwerten, als es sich um zweifellose hämatogene Tuberkulosen handelt, bei denen die Lokalisation an der Haut nur eine sekundäre Bedeutung hat.

Wir sehen also, daß das bisher vorliegende experimentelle Material ein recht geringes ist, zumal, wenn wir in Betracht ziehen, daß die Frage des Auftretens von Tuberkelbazillen in der Blutbahn nach „Mobilisierung“ durch Tuberkulin von Zieler (28) nur nebenher behandelt ist. Es waren nur Versuche, ob, entsprechend den Behauptungen in der Literatur (auf Grund klinischer Beobachtung) eine Aussaat von Tuberkelbazillen in die Blutbahn erfolgt.

Klinische Befunde, die an eine solche Mobilisierung durch Tuberkulingaben denken lassen, finden sich in der Literatur auch bei Hauttuberkulosen mehrfach berichtet, zeichnen sich aber nicht durch große Zuverlässigkeit aus.

Es kann sich ja immer nur um Vermutungen gehandelt haben. Die Frage ist eigentlich so alt als das Tuberkulin selbst.

So berichtet E. v. Bergmann (35) 1891, daß sich bei einem 18jährigen kräftigen lupösen Mädchen, dessen Lungen bei der Aufnahme gesund waren und das 19 Injektionen vom 4. Dezember bis 28. Januar erhalten hatte, im Anschluß an die 19. Injektion von 0·3 Tuberkulin eine anscheinend akute Phthise entwickelte. Über den weiteren Verlauf kann er nichts angeben.

Vielleicht hat es sich hier auch um die in der ersten Zeit der Tuberkulinära so häufige Überdosierung ohne Berücksichtigung des klinischen Verlaufes gehandelt. Es würde zu weit führen und den Rahmen dieser Arbeit überschreiten, wollte ich alle derartigen Fälle anführen. Nur einzelne möchte ich herausgreifen, die meisten so wie manche andere sind in Zielers Tuberkulosereferat (25) bereits kritisch beleuchtet.

So hält Jadassohn (37) im Gegensatz zu Zieler den Ehrmann-Reinesschen Fall (38) „Auftreten neuer Herde“ bei einem größtenteils nur Narben nach papulo-nekrotischen Tuberkuliden zeigenden Patienten, der durch Tuberkulininjektionen einen frischen Schub bekam, nicht für beweisend im Sinne einer Mobilisierung von Bazillen; nach ihm handelt es sich dabei um die Reaktion latenter Tuberkulide, einen Gegengrund, den man natürlich immer geltend machen kann. Beweisend für Mobilisierung von Tb. durch A. T. wäre hier nur, wie J. auch an anderer Stelle betont, daß man einmal zwischen der Tuberkulininjektion und dem Ausbruch der Hauttuberkulose bzw. Neuauftreten von frischen Herden Bazillen durch den Tierversuch nachweisen könnte.

Es handelt sich eben um verschiedene Möglichkeiten, für die im einzelnen Fall der Beweis erst zu erbringen wäre.

Im Sinne einer Mobilisierung lassen sich hier noch einreihen die Fälle von Hoffmann, Klingmüller, Bettmann u. a. (Näheres siehe Zieler [25] p. 170/71.) Sainz de Aja (39): Auftreten von Lichen scrophulosorum bei einem Nasenlupus unter Tuberkulinbehandlung; doch führt Verfasser ihn selbst auf das Manifestwerden latenter Herde zurück, eine Ansicht, die wohl das Richtige treffen dürfte.

Zieler (25) berichtet noch über einen Fall, in dem sich im Anschluß an die Tuberkulinprüfung eine akute Miliartuberkulose entwickelte bei einer 18jährigen Patientin; doch ist der Fall nach seiner Ansicht nicht eindeutig zur Hauttuberkulose zu rechnen.

Neuerdings erwähnt Ravogli (36) eine 24jährige Patientin mit Lupus erythematodes und allmählicher Verschlechterung des Allgemeinbefindens. Behandlung mit Tuberkulin T. R. (Parke, Davis & Co.) Tags darauf Fieber, Schwellung im Gesicht und an den Händen. Es bilden sich Blasen, die zu Exkoration führten; Exitus letalis. Klinisch wurde die Diagnose — Sektion verweigert — auf Tuberculosis miliaris gestellt.

Einige Jahre früher beobachtete R. einen gleichen Ausgang nach Tuberkulin bei derselben Affektion.

Bruusgards (41) Fall V betrifft einen 14jährigen Patienten mit Lupus erythematodes; Tuberkulininjektionen mit konsekutivem universellen Lupus erythematodes acutus, Fieber, Abmagerung; später Besserung, jetzt wieder Rezidiv.

Die Berichte Ravoglis und Bruusgards sind zu kurz, um verwertet werden zu können.

Als hierher gehörig sind im gewissen Sinne auch die beiden Hoffmannschen (bzw. Rueteschen Fälle) zu betrachten, über deren ersten Hoffmann (40) bereits 1913 berichtet hat, über den anderen (32) 1914.

Fall I: 22jährige Patientin, leidet an einem Lupus erythematodes des Gesichtes, der Hände und Mundschleimhaut. Drei Tage nach einer Injektion von $\frac{1}{1000}$ mg A. T. in den Krankheitsherd tritt ein akuter Schub von Lupus erythematodes auf, der sich über den ganzen Körper ausbreitet und dreimal rezidiert.

Der II. Fall (s. o. p. 10) betrifft ebenfalls eine 22jährige Patientin, bei der zweimal im Anschluß an eine Pirquet-Impfung (?) eine Verschlimmerung eines früher vielleicht bestanden habenden Lupus erythematodes discoides auftrat.

Aus der Schilderung geht nicht klar hervor (auch bei Ruete), ob es wirklich die Pirquetimpfung bei Fall II gewesen ist, der die Verschlimmerung zuzuschreiben war, mit eben demselben Recht läßt sich bei der ersten Verschlimmerung die angewandte Therapie (Jodtinktur, Präzipitat) verantwortlich machen; dagegen spricht nicht, daß im Juni 1914 gleichfalls wieder auf eine Pirquetimpfung ein Rückfall auftrat.

Das bisher vorliegende Material ist also überhaupt nicht oder kaum verwertbar für die Fragen:

1. Kommen bei Hauttuberkulosen Tuberkelbazillen im Blut vor und wie häufig?

2. Werden durch diagnostische Tuberkulinalgaben und unter anderen Bedingungen Tuberkelbazillen bei Hauttuberkulose mobilisiert?

Hierüber scheinen eingehende experimentelle Untersuchungen wünschenswert, wie das schon von Zieler (28) verlangt worden ist. Diese Untersuchungen müßten sich insofern auch aussichtsreicher gestalten lassen, als die früheren, da durch die Arbeiten von Römer und Joseph (42) und neuerdings von Esch (43, 44), Grätz (45, 46), Selters (47, 48) u. a. die hervorragende Bedeutung der intrakutanen Tuberkulinprüfung für die frühzeitige bzw.

überhaupt für die Feststellung der Impftuberkulose des Meerschweinchens gesichert ist. Diese Methode erlaubt eine häufigere Prüfung der Versuchstiere und ist deshalb von so außerordentlichem Wert, weil bei sehr geringer Bazillenzahl und geringer Virulenz des Impfstoffes die Impftuberkulose über Monate hinaus (Römer und Joseph) ohne makroskopisch und mikroskopisch nachweisbare Tuberkulose verlaufen kann, während die Weiterverimpfung später allerdings auch zu makroskopisch erkennbarer Tuberkulose der Versuchstiere führt. Außerdem können sehr schwache, aber durch die Intrakutanimpfung feststellbare positive Infektionen der Versuchstiere nach Selter (47, 48) wieder ausheilen. Die Aussichten, positive Ergebnisse zu erzielen, werden also insofern größere, da zum Beispiel Zieler bei seinen früheren Untersuchungen zwar mit Serienimpfungen, aber nicht mit einer Tuberkulinprüfung der Versuchstiere gearbeitet hat.

Römer und Joseph (42) unterscheiden hierbei bekanntlich drei verschiedene Grade der Reaktion. Die Reaktion selbst besteht darin, daß man den Meerschweinchen mit einer dünnen Kanüle in die auf Fünfmarkstückgröße enthaarte Rücken- oder Bauchhaut 0.1 *ccm* einer 20%igen Tuberkulinlösung (Alttuberkulin, Höchst), also 0.02 Tuberkulin spritzt, so daß die Haut quaddelförmig aufgetrieben ist. Bei tuberkulösen Tieren soll sich dann nach 24 Stunden eine Verfärbung und Schwellung der Haut bilden, die zwischen zwei Fingern leicht zu fühlen ist. Später tritt eine kleine zentrale Rötung, umgeben von einer porzellanweißen ringförmigen Zone auf, die wieder von einem geröteten Hof umgeben ist.

Bei den starken Reaktionen (+ + +) geht nach 24 Stunden die Verfärbung in einen mehr grünlichen Ton über, die Haut stößt sich nach weiteren 24 Stunden nekrotisch ab.

Bei mittelstarken (+ +)-Reaktionen fehlt die durch den zentralen Bluterguß bedingte Verfärbung, es kann aber noch nach 4–5 Tagen zu einer geringen Nekrose kommen.

Die atypische Reaktionsform, die sie mit + bezeichnen, besteht darin, daß nach 48 Stunden noch eine Schwellung und Rötung zu erkennen ist, ohne Quaddelbildung. Diese Reaktionsform soll auch die Berührung mit lebendem Tuberkulosevirus beweisen, dagegen nicht mit Sicherheit das Vorhandensein einer makroskopisch erkennbaren Tuberkulose.

Bei nichttuberkulösen Meerschweinchen sahen die Autoren niemals eine + Reaktion, auch nicht bei wiederholter Prüfung.

Selter (47, 48) sieht als fraglich solche Tiere an, bei denen die nach 24 Stunden deutliche Schwellung, nach 48 Stunden schon wieder verschwunden war.

Er beobachtete weiterhin, daß bei Meerschweinchen die Intrakutanreaktion nach $2\frac{1}{2}$ — $5\frac{1}{2}$ Monaten positiv, später aber wieder negativ werden kann. In Verbindung mit dem Sektionsbefund schließt er, daß hier eine spontane Ausheilung vorliegt.

Eine negative Reaktion, auch nach 3—5 Monaten, erlaubt nach Selter nicht den Schluß, daß das verimpfte Material keine Tuberkelbazillen enthielt.

Erst die Tötung, Sektion und Bestimmung des Verhältnisses des Gewichtes Tier: Milz ist vielleicht das sicherste Kriterium.

Grätz (45, 46) hält die Intrakutanreaktion für absolut spezifisch.

Jacobsthal (49) fand, daß bei bereits tuberkulösen Meerschweinchen, die mehrere intrakutane Tuberkulininjektionen hintereinander bekamen, bei späteren Injektionen eine immer schwächer werdende Reaktion zeigten, so daß die 5. und 6. so gut wie wirkungslos blieb.

Eine einwandsfreie positive Reaktion im Sinne von Römer und Joseph (+++ und ++) sahen wir nie bei unseren Tieren, dagegen wohl die sogenannte „atypische“ und diese wieder etwas häufiger bei pigmentarmen Tieren.

In unseren Protokollen (s. p. 23) bezeichnen wir mit ? eine Infiltratbildung ohne Rötung, die nach 48 Stunden noch vorhanden ist, als + ? eine Infiltratbildung mit rotem Hof. An diesen + ? Stellen konnten wir öfters auch ein Wiederaufflammen der Impfstelle 5—6 Tage später nach intraperitonealer Zuführung bemerken. Als eine rein traumatische Reaktion möchten wir die ? und + ? Reaktion jedoch nicht auffassen, da besonders die + ? Reaktion 48 Stunden und auch länger bestehen blieb, andererseits konnten wir aber auch weder durch die Sektion noch durch Serienimpfung eine Tuberkulose bei den in Frage kommenden Tieren nachweisen.

Unsere eigenen Untersuchungen wurden im Jahre 1913—14 angestellt, sie mußten infolge des Krieges vorzeitig abgebrochen werden und sind noch nicht abgeschlossen. Wir möchten aber schon jetzt über die bisherigen Ergebnisse berichten, da vorläufig nicht abzusehen ist, wann eine Fortsetzung der Versuche erfolgen kann.

Material:

Die Untersuchungen betreffen bis jetzt 14 Fälle von Haut und Schleimhauttuberkulosen, Tuberkuliden und zwar bis auf einen Fall (Fall X, 51j. Frau) nur jugendliche Individuen im Alter von 6—27 Jahren.

Ein Fall E. Emma, 12jähriges Mädchen (Fall III bzw. Fall XII), wurde nach ungefähr $\frac{1}{2}$ Jahr das zweite Mal untersucht.

Die Untersuchungen an den 13 Kranken (14 Tabellen) verteilen sich folgendermaßen:

Lupus vulgaris: 11 Fälle (I, II, III, IV, VI, VII, VIII, X, XI, XII [XIII] XIV).

4 davon in Kombination mit Lichen scrophulosorum (Fall I, III [XIII], VI, VII).

1 in Kombination mit Skrofuloderm (Fall XIV).

1 in Kombination mit Erythema nodosum tuberculosum und Skrofuloderm (Fall IV).

1 Erythema induratum ulceratum Bazin (Fall V).

1 Lupus erythematosus acutus (Chilblainlupus) (Fall IX).

Von einer gleichzeitigen mikroskopischen Blutuntersuchung wurde wegen der mannigfachen dabei in Betracht kommenden Fehlerquellen abgesehen, nur in einem Fall (Fall III bzw. XIII) wurde das Blut nach Zeißler untersucht. Es ist derselbe Fall, von dem, wie oben erwähnt, das Blut in $\frac{1}{2}$ Jahr auseinanderliegenden Serien verimpft worden ist.

Es fanden sich dabei einmal in diesem Blut Stäbchen, die sich nach Ziehl und Much färben ließen (vergl. die Arbeit von C. Collmann [50, 51]) und ihrem ganzen Aussehen nach für Tuberkelbazillen gehalten werden mußten. Bei weiteren Untersuchungen wurden sie vermißt. Das Wasser wurde untersucht, es kam als Fehlerquelle nicht in Betracht.

Diese positive Blutentnahme hatte zu einer Zeit stattgefunden, als 6 Tage vorher die Pirquetreaktion positiv ausgefallen war; 3 bzw. 1 Tag vorher war Aurum Kalium cyanatum intravenös gegeben worden und wenige Stunden vor der Entnahme $\frac{1}{20}$ mg A. T. subkutan, ohne spätere Lokal- und Allgemeinreaktion. Der Tierversuch (s. u. Tabelle III), zur selben Zeit angestellt, ist negativ geblieben.

Methodik:

Die Tierversuche selbst wurden in der Weise vorgenommen, daß bei den Patienten an einem Tage die verschiedenen Methoden der Tuberkulinhautimpfung (Morio, Pirquet, intrakutan) angestellt wurden und 24 Stunden später 20—40 ccm Blut aus der Kubitalvene entnommen wurde. Bei einzelnen Fällen (I, II, V, VII, X, XI, XII, XIII, XIV) fand eine derartige Blutentnahme auch schon vor der

Hautimpfung mit Tuberkulin statt. Die Patienten wurden dann in der Regel einer Prüfung mit subkutanen Tuberkulindosen unterzogen u. zw. bis zum Auftreten einer ausgesprochenen örtlichen Reaktion der Krankheitsherde. Meistens waren die Dosen so gewählt, daß bei der letzten auch eine deutliche Allgemeinreaktion eintrat. Näheres geben die Protokolle. 24 Stunden nach jeder Tuberkulingabe wurden wieder 20 oder mehr Kubikzentimeter Blut aus der Kubitalvene entnommen.

Jedes Blut wurde direkt in frisch destilliertem Wasser aufgefangen so daß eine Flüssigkeitsmenge von ungefähr 100 ccm entstand.

Diese Blutwassermischung blieb 24 Stunden gut verschlossen meistens bei Zimmertemperatur stehen.

Nach dieser Zeit wurde sie scharf zentrifugiert und der Rückstand — er betrug fast nie mehr als 10 ccm — mindestens zwei Meerschweinchen intraperitoneal oder subkutan, bei verschiedenen Versuchen je einem Tier intraperitoneal, dem anderen subkutan injiziert.

Da man, wie das Tuberkulin, auch die therapeutische Anwendung von Salvarsan, Aur. Kal. cyanat. usw. beschuldigt hat — ob mit Recht oder Unrecht wollen wir nicht entscheiden — Tuberkelbazillen zu mobilisieren, wurde bei einzelnen Patienten (Fall III) das Blut im Tierversuch nach intravenöser Infusion von Aur. Kal. cyanat. geprüft.¹⁾

Was die Tierversuche selbst anlangt, so waren 150 Meerschweinchen im Versuch: bei Fall I 16, Fall II 12, Fall III 10, Fall IV 27, Fall V 8, Fall VI 8, Fall VII 11, Fall VIII 7, Fall IX 9, Fall X 16, Fall XI 10, Fall XII 8, Fall XIII 4, Fall XIV 4.

Bei allen Tieren wurde wiederholt natürlich die intrakutane Tuberkulininjektion ausgeführt und zwar mit staatlich geprüftem Alttuberkulin (Höchst) in Abständen von 14 Tagen bis 4 Wochen. Zur Injektion wurden die Rückenpartien benutzt nach vorherigem Rasieren. Die Menge war 0.02 A. T. in 0.1 ccm Gesamtflüssigkeit. Die Kontrolle wurde 3—5 Tage lang ausgeführt.

Ungefähr in der Mitte der Beobachtungszeit erhielt fast jedes Tier 2 ccm einer 25%igen wässerigen A. T.-Lösung intraperitoneal (= 0.5 A. T.), dieselbe Menge oder mehr jedes Tier 3—4 Tage vor seiner Tötung.

Serienimpfungen wurden in fast allen Fällen herangezogen, indem bei makroskopisch und mikroskopisch negativem Ausfall Herzblut, Lymphdrüsen und Organe (Milz, Leber, Nebenniere) auf weitere 2—3 Tiere nach — so weit als möglich — steriler Entnahme, feiner Zerkleinerung und Aufschwemmung in NaCl-Lösung verimpft wurden, das Blut (bzw. Kruor in NaCl-Lösung) intraperitoneal, Drüsen und Milz subkutan oder intraperitoneal.

¹⁾ Lydia Rabinowitsch (22, 23) hat bei organotherapeutischen Versuchen an tuberkulösen Versuchstieren (Meerschweinchen, Kaninchen) Tuberkelbazillen in der Blutbahn auftreten sehen und nimmt hierfür eine zweifellose Mobilmachung von Tuberkelbazillen durch therapeutische Einwirkung an.

Spontan starb keines unserer Versuchstiere an tuberkulösen Erscheinungen. Wir sehen davon ab, daß einige Tiere bei den Serienimpfungen der Organe an sekundären Infektionen, die sich nun einmal nicht ganz vermeiden lassen, zu grunde gegangen sind. Diese Infektionen wurden selbstverständlich durch Sektion und mikroskopische Untersuchung z. T. auch durch Weiterverimpfung auf weitere Tiere sichergestellt. Zum Teil sind diese Sekundärinfektionen auch wohl dadurch bedingt, daß zum Beispiel wie bei Fall IV die Organe von 6 Tieren gemischt zur Weiterverimpfung verwendet wurden.

Ergebnisse.

Von unseren Fällen ist besonders bemerkenswert der Fall IV (s. u.) mit Erythema nodosum, der etwa 3 Wochen vor seinem Tode an einer akuten Miliartuberkulose erkrankt ist, die durch die Sektion sichergestellt worden ist (vergl. hiezu Zieler, Würzburger Ärzteabend, Sitzung vom 13. Januar 1914, Fall XI bzw. Sitzung vom 19. Mai 1914, Fall XIII, Münch. mediz. Woch. 1914, Nr. 8, p. 450 bzw. 1914, Nr. 26, p. 1480).

Das Protokoll dieses Falles möchte ich neben den kurz in Tabellenform angeführten der übrigen Fälle etwas ausführlicher im Auszug bringen. Es ist wohl der am genauesten unter Berücksichtigung aller in Betracht kommenden Erwägungen geprüfte Fall.

Unser Ergebnis ist nun, daß wir bei 13 Patienten mit Hauttuberkulose oder Tuberkuliden im Blute durch den Tierversuch niemals Tuberkelbazillen nachweisen konnten, ebensowenig wie es uns gelang, ihr Auftreten durch Tuberkulingaben (Mobilisierung) hervorzurufen.

Wir wählten zu diesen Versuchen absichtlich jugendliche Individuen, zur Hälfte Kinder, da die Tuberkulose in diesem Lebensalter an sich mehr Neigung zur Ausbreitung auf hämatogenem Wege hat.

Die Kriegszeit hat unsere Untersuchungen in ungünstigster Weise unterbrochen. Das geht ja auch aus den einzelnen Protokollen hervor.

Aus dem Verlauf mancher Versuchsreihen, zum Beispiel Fall IV u. a., mit fraglich positiver Intrakutanreak-

tion kann auf die Möglichkeit geschlossen werden, daß hier zwar eine sehr milde Impftuberkulose vorgelegen hat, aber in ähnlicher Weise, wie Selter angibt, ausgeheilt ist. Es hätten zweifellos gerade bei dieser Serie einzelne Tiere früher weiter verimpft werden müssen. Nun ist aber hier, wie in den anderen Fällen, vielfach die Prüfung mit intraperitonealer Zuführung von 0·5 und mehr Milligramm Tuberkulin vorgenommen worden und zwar bei der größeren Zahl der in Frage kommenden Tiere zu einer Zeit, zu der oder nach der die Intrakutanprüfung ein fraglich positives (+ ?) Resultat ergeben hatte.

Durch frühere Untersuchungen und unsere eigenen Erfahrungen erscheint es sicher, daß ein tuberkulöses Meer-schweinchen eine intraperitoneale Gabe von 0·5 Tuberkulin nicht ohne Beschwerden verträgt, es geht im Gegenteil daran meist in kurzer Zeit zu grunde. Man könnte allerdings den theoretischen Einwand machen, daß so milde Infektionen, die spontan ausheilen (Selter), sich auch dieser sonst stets ausreichenden Prüfung gegenüber, die in einzelnen Fällen sogar mehrfach vorgenommen wurde, wie gesunde Tiere verhalten.

Wir möchten deshalb vorläufig die Möglichkeit nicht ausschließen bzw. es für wahrscheinlich halten, daß derartige fragliche Reaktionen für Tuberkulose nicht beweisend sind. Daß die Intrakutanimpfungen an sich eine Ausheilung bewirkt haben sollten, halten wir nach dem, was sonst darüber bekannt ist, für unwahrscheinlich.

Die von uns angewandte Methodik (Blutmenge, subkutane bzw. intraperitoneale Verimpfung) hat sich für andere ähnliche Untersuchungen als durchaus brauchbar erwiesen, so daß der durchwegs negative Ausfall unserer Experimente dadurch nicht bedingt sein kann. Die Abschwächung der Virulenz durch mit dem Blut übertragene bakterienfeindliche Stoffe sind bei der Art unseres Vorgehens nicht anzunehmen, ebenso können etwa übertragene Tuberkelbazillen durch derartige Stoffe im gesunden Meer-schweinchen nicht vernichtet werden.

D. P. Bl. 24 Stunden nach 3 mg A. T. subkutan. (Örtliche und allgemeine Reaktion, 39°)	8 (grau- gelb) subkutan	9 (braun) subkutan	neg. 27, ? 77, neg. 117	1 mal 0·7 nach 126 Tagen	1 mal 0·7 nach 126 Tagen	Getötet nach 140 Tagen. Sektion (Zystenniere bei Nr. 8) sonst o. B.
	10 (weiß) subkutan	11 (blau-rot) subkutan	neg. 24, ? 74, neg. 114	1 mal 0·7 nach 123 Tagen	1 mal 0·7 nach 123 Tagen	Getötet nach 128 Tagen. Sektion o. B.
E. P. Bl. bei noch bestehender Allgemein- reaktion (40·2°)	12 (schwarz) subkutan	13 subkutan	neg. 24, neg. 74, neg. 114	1 mal 0·7 nach 119 Tagen	1 mal 0·7 nach 119 Tagen	Getötet nach 123 Tagen. Sektion o. B.
	14 subkutan	15	neg. 20, neg. 70, neg. 110	1 mal 0·7 nach 96 Tagen	1 mal 0·7 nach 110 Tagen	Getötet nach 114 Tagen. Sektion o. B.
G. P. Bl. bei noch bestehenden subfebrilen Temperaturen	16	17	neg. 11, ? 61, neg. 101	1 mal 0·7 nach 110 Tagen	1 mal 0·7 nach 110 Tagen	

P. Bl. = Patientenblut.
Die Reaktion auf die intraperitoneale A. T.-Zuführung bestand nur bei vereinzelter Tieren im Schreien beim Bauchpressen; andere zeigten gar keine Reaktion.
Die Tiere, bei denen keine Sektion vorliegt, starben in meiner Abwesenheit.

Fall II. B. Sekunda, 26jähr. Näherin. Ausgedehnter Lupus vulgaris des Gesichtes, beider oberen Extremitäten und der Nates. In der Nase lupöse Granulationen am Septum rechts. Seit 1905 mit Unterbrechung in Behandlung. Auf den Lungen nichts nachweisbar.

Infektionsstoff	Nr., Farbe, Infektionsart	Intrakutanreaktion nach Tagen			Intraperitoneale A. T. gaben nach Tagen			Bemerkungen
		19, subkutan	20, subkutan	21, subkutan	neg. 41, neg. 63, neg. 79	1 mal 0-5 nach 84 Tagen	1 mal 0-5 nach 84 Tagen	
A. P. Bl. ohne vorherige Tuberkulingabe					neg. 41, neg. 63, neg. 79	1 mal 0-5 nach 84 Tagen	1 mal 0-5 nach 84 Tagen	Getötet nach 92 Tagen. Sektion o. B. Bei Nr. 19 und 21 ist die Milz etwas groß. Weiterverimpft. (Siehe unter C.)
					neg. 41, neg. 63, neg. 79			
B. P. Bl. 24 Stunden nach subkutaner Zuführung von 10 mg A. T., (ohne Allgemein- [geringe] Lokalreaktion)	28, subkutan	24, subkutan	25, subkutan	neg. 35, neg. 57, neg. 74	? 35, ? 57, neg. 74	1 mal 0-5 nach 78 Tagen	1 mal 0-5 nach 78 Tagen	Getötet nach 86 Tagen. Sektion o. B. Weiterverimpft. (Siehe unter C.)
					? 35, ? 57, ? 74			

<p>C.</p> <p>Drüsen von Nr. 19, 20, 21, 23, 24, 25, zerkleinert, in steril. NaCl aufgeschwemmt</p>	50 intraperitoneal	51 subkutan	—	? 36, ? 47, ? 68, neg. 90, neg. 117	—	1 mal 0·5 nach 188 Tagen	<p>50 verendet nach 8 Tagen, o. B. Weiterverimpft. (Siehe unter D.)</p> <p>51 getötet nach 144 Tagen, o. B. Weiterverimpft. (Siehe unter E.)</p>
<p>D.</p> <p>Rückstand der Injektionsmasse bei Nr. 50 und Drüsen des Tieres zerkleinert</p>	52 subkutan	55 intraperitoneal	—	—	—	—	<p>52 verendet nach einem Tage. Gram + Diplokokken in der Injektionsmasse. Sektion o. B.</p>
<p>E.</p> <p>Herzblut von Nr. 51 auf Nr. 121, Drüsen und Milz von Nr. 51 auf Nr. 122</p>	121 (grau) intraperitoneal	122 (Falbe) subkutan	neg. 22, neg. 36	neg. 22, neg. 36	—	1 mal 0·5 nach 580 Tagen	<p>121 verendet nach 191 Tagen. Makroskopisch und mikroskopisch o. B.</p> <p>122 getötet nach 584 Tagen. Makroskopisch und mikroskopisch o. B.</p>

Fall III vergl. auch Fall XIII. El. Emma, 12jähr. Tagelöhnerskind. Lupus des rechten Unterarmes und linken Armes (Streckseite). Auf der Bauchhaut Andeutung eines Lichen scrophulosorum. Linke Lunge n. o. Schallverkürzung, verschärftes Expirium. Zervikaldrüsen geschwollen. -Hornhauttrübungen.

Infektionsstoff	Nr., Farbe, Infektionsart	Intrakutanreaktion nach Tagen	Intrapertitoneale A. T. gaben nach Tagen	Bemerkungen
A. P. Bl. 24 Stunden nach 0·01 Anr. Kal. cyanat. intravenös	26 subkutan	?	1 mal 0·5 nach 86, 1 mal 0·5 nach 209 Tagen	26 getötet nach 212 Tagen. Weiterverimpfung. Vergl. D. Sektion o. B.
	27 (weiß) subkutan	?	1 mal 0·5 nach 86, 1 mal 0·5 nach 121 Tagen	27 getötet nach 146 Tagen. Weiterverimpfung. Vergl. C. Sektion o. B.
B. P. Bl. 24 Stunden nach subkutaner A. T.- Zuführung von 10 mg A. T. (Keine Lokal- [geringe] Allgemein- Reaktion)	28 subkutan	?	1 mal 0·5 nach 71, 1 mal 0·75 nach 192 Tagen	28 getötet nach 129 Tagen. Weiterverimpfung. Sektion o. B.
	29 subkutan	?	1 mal 0·5 nach 71, 1 mal 0·75 nach 192 Tagen	29 getötet nach 199 Tagen. Vergl. D.

<p>C.</p> <p>Herzblut, Milz, Drüsen von Nr. 27 auf Nr. 86, 87, 88 weiterverimpft</p>	<p>86 (Falbe), Herzblut intrapertitoneal</p>	<p>87 (schwarz), Milz subkutan</p>	<p>88, Drüsen subkutan</p>	<p>neg. 12, + ? 34, neg. 62, neg. 68</p>	<p>neg. 12, neg. 34, neg. 62, neg. 88, neg. 117</p>	<p> </p>	<p> </p>	<p>1 mal 0.5 A. T. nach 661 Tagen</p>	<p> </p>	<p>86 eingegangen nach 108 Tagen. Sektion: Stark abgemagertes Tier; Ovarien ver- größert. Drüsenaus- striche neg. 87 getötet nach 663 Tagen. Sektion o. B. 88 eingegangen nach 4 Tagen an Peritonitis. Gram + Diplokokken</p>
<p>D.</p> <p>Drüsen, Herzblut, Milz von Nr. 26, 28, 29 auf Nr. 109, 110, 111 weiterverimpft</p>	<p>109 (schwarz), Drüsen subkutan</p>	<p>110 (Falbe), Herzblut intrapertitoneal</p>	<p>11 (schwarz), Milz intrapertitoneal</p>	<p>neg. 23, neg. 81</p>	<p>neg. 23, neg. 81</p>	<p>neg. 28, neg. 81</p>	<p>1 mal 0.5 A. T. nach 595 Tagen</p>	<p> </p>	<p> </p>	<p>109 getötet nach 597 Tagen. Sektion o. B. 110 eingegangen nach 211 Tagen. 11 eingegangen nach 465 Tagen</p>

Bei diesem Fall wurden zur Zeit der ersten Blutentnahme (A) mikroskopisch im Blut Stäbchen gefunden, die Tuberkelbazillen sehr ähnlich waren.

Fall IV. Th. Anna, 24jähr. Dienstmädchen.

1. Aufnahme 21./VI.—8./VII. 1913. 24jähr. Patientin ohne klinische Tuberkulose. Ende Juli 1913 höheres Fieber und typisch- (auch mikroskopisch) akutes Erythema nodosum beider Unterschenkel. Abheilung ohne Narbenbildung. Damals keine Tuberkulinprüfung.

2. Aufnahme 11./XI. 1913—29./III. 1914 +. Die Sektion am 30./III. 1914 ergab: Alte tuberkulöse Karies der Brustwirbelsäule, alte Spitzentuberkulose rechter Oberlappen, ältere Knoten in der Milz, frischere in der Niere.

Bei der Aufnahme am 11./XI. 1913 fand sich je ein kleiner Lupus-herd am rechten oberen Augenlid und in der rechten Augenbrauengegend, gleichzeitig ein Skrofulodermherd von etwas über Erbsengröße an der Nasenspitze.

13./XI. 1913 Moro, Pirquet, intrakutan 1:10.000.

14. „ „ „ + „

Temp. 36.6. Entnahme von 20 ccm Blut auf 80 frisch. dest. Wasser.

I. Serie.

Nr., Farbe des Tieres	Infektionsart und Stoff	Intrakutanreaktion nach Tagen	Bemerkungen
31 (schwarz)	15./XI. 1913 Blutwasser- rückstand etwa 6 ccm subkutan	neg. 33, neg. 51, neg. 65, neg. 79, neg. 93, neg. 108, neg. 122, neg. 136, neg. 157	Erhält nach 178 Tagen 2 ccm einer 25% A. T.- Lösung intraperitoneal. Schreit beim Bauch- pressen. Sonst o. B. Getötet nach 202 Tagen. Sektion o. B. Weiterverimpfung auf Nr. 112—117
33 (schwarz)	15./XI. 1913 Blutwasser- rückstand 4 ccm subkutan	neg. 33, neg. 51, neg. 67, neg. 79, neg. 93, neg. 108, neg. 122, neg. 136, neg. 157	Erhält nach 178 Tagen 2 ccm einer 25% A. T.- Lösung intraperitoneal. Schreit beim Bauch- pressen. Sonst o. B. Getötet nach 202 Tagen. Sektion o. B. Weiterverimpfung auf Nr. 112—117

16./XI. 1913. $\frac{1}{10}$ mg A. T. intramuskulär. Höchsttemperatur 36.7.
Keine Lokalreaktion.

17./XI. 1913. Entnahme von 20 ccm Blut auf 80 frisch dest. Wasser.

I. Serie.

Nr., Farbe des Tieres	Infektions- art und Stoff	Intrakutan- reaktion nach Tagen	Bemerkungen
32 (Falbe)	18./XI. 1913 Blutwasser- rückstand 5 ccm subkutan	+ ? 30, + ? 63, neg. 77, ? 91, ? 106, + ? 120, + ? 134, ? 170	Erhält nach 177 Tagen 2 ccm einer 25% A. T.- Lösung intraperitoneal o. B. Getötet nach 202 Tagen. Sektion o. B. Weiterverimpfung auf Nr. 118, 119, 120
34 (Scheck)	18./XI. 1913 Blutwasser- rückstand 5 ccm subkutan	neg. 48, + ? 66, neg. 77, + ? 91	Stirbt infolge eines Sturzes aus dem Käfig nach 101 Tagen. Sektion o. B. Weiter- verimpfung von Drüsen, Milz auf Nr. 76, 77. Makroskopische und mikroskopische Unter- suchung der Organe negativ
II. Serie von 34.			
76 (Scheck)	Drüsen, Milz von 34, subkutan 1 ccm	neg. 16, + ? 30, + ? 66, + ? 107, ? 136, ? 167	Erhält nach 73 Tagen 2 ccm einer 25% A. T.- Lösung intraperitoneal. Deutliche Rötung der letzten Impfstelle, sonst o. B. Erhält nach 679 Tagen nochmals 2 ccm einer 25% A. T.-Lösung intraperitoneal o. B. Getötet nach 683 Tagen. Sektion und Untersuchung o. B.
77	Drüsen, Milz von 34, intraperi- toneal 5 ccm	—	Geht 12 Tage nach der Impfung an Sepsis zu grunde. (Mikroskopische Unter- suchung: Leberabszeß)

II. Serie von Nr. 32.

Nr., Farbe des Tieres	Infektionsart und Stoff	Intrakutanreaktion nach Tagen	Bemerkungen
118 (grau)	Herzblut von 32, intraperitoneal	neg. 66; weitere Prüfung nicht möglich aus äußeren Gründen	Verendet nach 166 Tagen. Sektion o. B. 26./IX. 1916. Gefrierschnitt aus der Lunge. Hämatoxylin-Eosin. Uncharakteristische Infiltrate an der Pleura. Antiforminsediment o. B.
119 (Fuchs mit weißen Streifen)	Leistendrüsen von 32, subkutan	neg. 66	Verendet nach 462 Tagen. Sektion nicht ausgeführt
120 (Falbe)	Milz von 32 subkutan	neg. 66	Getötet nach 581 Tagen. Sektion o. B.

18./XI. 1913. 1 mg A. T. Höchsttemperatur 37°.

19./XI. 1913. Entnahme von 20 ccm Blut in 80 Wasser.

I. Serie.

35 (dunkelrot)	Blutrückstand 2 ccm subkutan	? 48, + ? 64, ? 78, neg. 92, ? 107, neg. 121, neg. 135, neg. 156	Erhält nach 177 Tagen 2 ccm einer 25% A. T.-Lösung intraperitoneal. Getötet nach 197 Tagen. Sektion o. B. Weiterverimpfung auf Nr. 112-117
36 (grau)	Blutrückstand 3 ccm subkutan	neg. 48, neg. 64, neg. 78, neg. 92, neg. 107, neg. 135, neg. 156	Erhält nach 177 Tagen 2 ccm einer 25% A. T.-Lösung intraperitoneal. Getötet nach 197 Tagen. Sektion o. B. Weiterverimpfung auf Nr. 112-117

20./XI. 1913. 5.0 mg A. T. subkutan.

21./XI. 1913. Entnahme von 20 ccm Blut auf 80 frisch dest. Wasser.

Fall IV. Th. Anna.

I. Serie.

Nr., Farbe des Tieres	Infektions- art und Stoff	Intrakutan- reaktion nach Tagen	Bemerkungen
37 (grau)	22./XI. 1913. Blutwasser- rückstand 5 ccm subkutan	neg. 43, neg. 60, neg. 74, + ? 88, + ? 105, ? 119, neg. 133, neg. 154	Erhält nach 93 Tagen 1 ccm einer 50% A. T.- Lösung intraperitoneal; an der letzten Injektions- stelle noch leichte Infiltration und Schup- pung. Erhält nach 175 Tagen 2 ccm einer 25% A. T.-Lösung intraperi- toneal, o. B. Getötet nach 195 Tagen. Sektion o. B. Weiterver- impfung auf Nr. 112—117
38 (grau)	22./XI. 1913. Blutwasser- rückstand 3 ccm	neg. 43, + ? 60, ? 74, + ? 88, + ? 105, neg. 119, + ? 133, ? 154	Erhält nach 93 Tagen 1 ccm einer 50% A. T.- Lösung intraperitoneal. Erhält nach 175 Tagen 2 ccm einer 25% A. T.- Lösung intraperitoneal. Getötet nach 195 Tagen. Sektion o. B. Weiterverimpfung auf Nr. 112—117
24./XI. 1913. 15 mg A. T. subkutan. 25./XI. 1913. Höchsttemperatur 38.4. Schwache Lokalreaktion, nichts deutliches. Entnahme von 20 ccm Blut auf ca. 80 frisch dest. Wasser.			
I. Serie.			
39 (schwarz)	26./XI. 1913. Blutwasser- rückstand 5 ccm subkutan	—	Geht zu grunde an Sepsis nach 3 Tagen. Proteusinfektion. Verimpft auf Nr. 41. Geht nach weiteren 3 Tagen an derselben Infektion zu grunde

Nr., Farbe des Tieres	Infektionsart und Stoff	Intrakutanreaktion nach Tagen	Bemerkungen
40 (schwarz)	26./XI. 1913. Blutwasser-rückstand 5 ccm subkutan	neg. 36, neg. 53, neg. 61, neg. 81, neg. 96, neg. 110, neg. 124, neg. 146	Erhält nach 167 Tagen 1 ccm einer 50% A. T.-Lösung intraperitoneal. Getötet nach 191 Tagen. Sektion o. B. Weiterverimpfung auf Nr. 112—117
<p>In der Zwischenzeit vom 24./XI. 1913—29./I. 1914 wird die Patientin mit 5% Tuberkulinsalbe und Mesothorium lokal behandelt. Gewichtszunahme um 2 Pfund (27./XII. 1913—22./I. 1914). Temperatur nie über 37.2.</p> <p>Am 26./I. 1914 plötzlicher Anstieg von 36.7 auf 38.4.</p> <p>29./I. 1914. Kochs B. E. $\frac{1}{1000000}$ 38.1.</p> <p>31./I. „ Temp. 39°. Entnahme von 20 ccm Blut auf 80 Wasser.</p> <p>I. Serie.</p>			
58 (Falbe)	1./II. 1914. Blutwasser-rückstand intraperitoneal 6 ccm	? 21, + ? 35, neg. 41, + ? 61, + ? 97, ? 139	Erhält nach 104 Tagen 2 ccm einer 25% A. T.-Lösung intraperitoneal, leichte Rötung an der letzten Impfstelle. Erhält nach 155 Tagen 2 ccm einer 50% A. T.-Lösung o. B. Getötet nach 158 Tagen. Sektion o. B. Weiterverimpfung auf Nr. 125, 165, 127
59 (weiß)	1./II. 1914. Blutwasser-rückstand intraperitoneal 4 ccm	neg. 21, + ? 35, neg. 41, ? 61, + ? 97, + ? 139	Erhält nach 104 Tagen 2 ccm einer 25% A. T.-Lösung intraperitoneal, leichte Rötung der letzten Intrakutan-Impfstelle. Erhält nach 155 Tagen 2 ccm einer 50% A. T.-Lösung intraperitoneal, o. B. Getötet nach 158 Tagen. Sektion o. B. Weiterverimpfung auf Nr. 125, 165, 127

II. Serie von Nr. 58, 59.

Nr., Farbe der Tiere	Infektionsart und Stoff	Intra-kutan-reaktion n. Tagen	Bemerkungen
125 (Falbe)	6./VI. 1914. Herzblut bzw. Koagula in dest. Wasser aufgeschwemmt von Nr. 58, 59 intraperitoneal	neg. 39	Verendet nach 460 Tagen. Sektion makroskopisch und mikroskopisch o. B.
126	6./VII. 1914. Milz zerkleinert von 58, 59 subkutan r. Leistenbeuge	neg. 39	Erhält nach 553 Tagen 2 ccm einer 25% A. T.-Lösung intraperiton. o. B. Getötet n. 555 T. Sekt. o. B.
127 (grau)	6./VII. 1914. Drüsen zerkleinert von 58, 59 subkutan r. Leistenbeuge	neg. 39	Erhält n. 553 Tag. 2 ccm einer 25% A. T.-Lösung intraperiton. o. B. Getötet nach 555 Tagen. Sekt. o. B.
II. Serie von Nr. 31, 33, 35, 36, 37, 38.			
112 (Falbe)	6./VII. 1914. Milzbrei subkutan r. Leistengegend, 5 ccm	neg. 37, neg. 67	Erhält n. 584 Tagen 2 ccm einer 25% A. T.-Lösung intraperit. o. B. Getötet n. 588 Tagen. Sekt. o. B.
113 (Fuchs)	6./VI. 1914. Milzbrei intra-peritoneal 5 ccm	—	Eingegangen nach 16 Stunden an Sepsis unter Krämpfen
114 (weiß)	5./VI. 1914. Drüsenbrei intra-peritoneal 5 ccm	—	Eingegangen nach 16 Stunden an Sepsis unter Krämpfen
115 (schwarz)	5./VI. 1914. Drüsenbrei subkutan 3 ccm	—	Eingegangen an Sepsis 5 Tage nach der Impfung
116 (dunkelrot)	5./VI. 1914. Entblutung durch die Karotiden, in dest. Wasser Rückstand intraperitoneal	—	Eingegangen an Sepsis nach 18 Stunden
117 (Fuchs)	5./VI. 1914. Entblutung durch die Karotiden in dest. Wasser, Rückstand intraperitoneal	—	Eingegangen an Sepsis nach 16 Stunden

Fall V. Br. Anna, 16jähr. Dienstmädchen. 1 Exulzeriertes Erythema induratum am linken Unterschenkel. Erythematosa indurata am rechten Unterschenkel. Schallverkürzung über der rechten Lungenspitze, keine sonstigen Veränderungen.

Infektionsstoff	Nr., Farbe, Infektionsart	Intrakutanreaktion nach Tagen	Intraperitoneale A. T. gaben nach Tagen	Bemerkungen
A. P. Bl. ohne vorherige Tuberkulisingaben	42 subkutan	neg. 25, neg. 39, neg. 51	—	42 geht infolge eines Unglücksfall. zu grunde nach 52 Tagen. Keine Weiterverimpfung.
	43 subkutan	neg. 25, neg. 39, neg. 51	—	Sekt. o. B. 43 geht nach 56 Tagen ein. Sektion: Sehr abgemagertes Tier, der ganze Rücken von Bißwunden bedeckt. Innere Org. makrosk. u. mikroskop. o. B. Verimpfung (s. unter C.)
B. P. Bl. 24 Stunden nach subkutaner A. T.-Gabe von 3 mg (Allgemeinreaktion 38°)	46 (schwarz) subkutan	neg. 29, ? 42, neg. 56, neg. 70, neg. 92, neg. 120, neg. 162	1 mal 0·7 nach 170 Tagen	Beide Meerschweinchen werden getötet nach 174 Tagen. Sektion o. B. Weiterverimpfung (siehe unter D.)
	47 (schwarz) subkutan	? 29, neg. 42, ? 56, neg. 70, neg. 92, neg. 120, ? 162	1 mal 0·7 nach 170 Tagen	

<p>C.</p> <p>Leber, Milz, Nebenniere von Nr. 43 und Drüsenbrei in steriler NaCl-Lösung</p>	<p>78 (schwarz- gelb) Leber, Milz, Neben- niere subkutan</p>	<p>79 (schwarz) Drüsen subkutan</p>	<p>neg. 23, neg. 45, neg. 73, neg. 114, neg. 133</p>	<p>neg. 23, neg. 45, neg. 73, neg. 114, neg. 133</p>	<p>1 mal 0·5 nach 679 Tagen</p>	<p>—</p>	<p>78 getötet nach 683 Tagen. Die Sektion gibt keinen Anhalts- punkt für eine vor- handene od. abgeheilte Tuberkulose. 79 verendet nach 508 Tagen. Die Sektion ergibt keinen Anhalts- punkt für Tuberkulose</p>
<p>D.</p> <p>Herzblut, Drüsen und Milz von Nr. 46 und 47</p>	<p>130 (Fuchs) Herzblut intraperi- toneal</p>	<p>131 (schwarz- gelb) Drüsen, Milz subkutan</p>	<p>neg. 38</p>	<p>neg. 38</p>	<p>1 mal 0·5 nach 556 Tagen</p>	<p>—</p>	<p>130 getötet nach 558 Tagen. Die Sektion ergibt keinen Anhaltspunkt für Tuberkulose. 131 verendet nach 387 Tagen. Keine Sektion</p>

Fall VI. K. Babette, 11jähr. Maschinenkind. Wiederholt behandelt. Lupus vulgaris faciei. Lichen scrophulosorum an Brust und Bauchhaut. Ausgedehnte lupöse Prozesse am Zahnfleisch. Teil der Epiglottis fehlt. Narben im Nasenrachenraum. Auf den Lungen nichts nachweisbar.

Infektionsstoff	Nr., Farbe, Infektionsart	Intrakutanreaktion nach Tagen	Intraperitoneale A. T. gaben nach Tagen	Bemerkungen
A. P. Bl. 24 Stunden nach positiver Intrakutanreaktion	44 (gran) subkutan	neg. 20, neg. 34, ? 47, ? 61, + ? 75, ? 110, ? 159	1 mal 0·7 nach 175 Tagen ohne Be- sonder- heiten	44 getötet nach 180 Tagen. Sektion: ohne Beson- derheiten. Weiterver- impfung (siehe unter D). 45 (siehe untenstehende Anmerkung ¹)
	45 subkutan		—	
B. P. Bl. 24 Stunden nach subkutaner A. T.-Gabe von 2 mg (Lokal- und Allgemeinreaktion 33-20)	48 (gran) subkutan	neg. 29, ? 42, neg. 56, neg. 70, neg. 92, neg. 120, neg. 154	1 mal 0·7 nach 170 Tagen ohne Be- sonder- heiten	Getötet nach 175 Tagen. Sektion: Keine Besonderheiten. Weiterverimpfung (siehe unter D.)
	49 subkutan	neg. 29, neg. 42, neg. 56, neg. 70, neg. 92, neg. 120, neg. 154	1 mal 0·7 nach 170 Tagen ohne Be- sonder- heiten	

C. Gruorgrinnsel des Herzens von Nr. 46, Milz und Leistendrüsens von Nr. 45	107 (Fuchs) Herzblut intraperitoneal	108 Drüsen und Milz- brei intraperitoneal	neg. 54, neg. 99	—	1 mal 0·5 nach 551 Tagen	107 getötet nach 553 Tagen. Sektion o. B. 108 (siehe untenstehende Anmerkung ²⁾)
D. Herzblut, Drüsen, Milz von Nr. 44, 48, 49	160 Herzblut intraperitoneal	133 Drüsen, Milz subkutan	neg. 37	—	1 mal 0·5 nach 550 Tagen	160 getötet nach 555 Tagen. Sektion: An Drüsen und sonstigen Organen keine Veränderungen. 133 (siehe untenstehende Anmerkung ³⁾)

¹⁾ In letzter Zeit (innerhalb eines Monates) Gewichtsabnahme von 515 auf 415 g. Spontan eingegangen nach 118 Tagen. Ausstrich aus den Leistendrüsens Gram + Kokken und Diplokokken, desgleichen Gram-neg. Kokken. Peritoneales Exsudat vereinzelte Gram + Kokken. Exsudat nach Weiß gefärbt: Kokken, E. K. +. Ziehl neg. Kokken. Weiterverimpfung (siehe unter C.).

Das Eingehen von Nr. 45 nach 118 Tagen ist auf keine Tb. zurückzuführen, sondern auf eine Sekundärinfektion, das gleiche gilt von Nr. 33, das bereits nach 6 Tagen einging; bei beiden war auch die Färbung nach Ziehl, abgesehen von den anderen Färbungen (Gram. Weiß), die nicht für Tb. oder M. u. s. c. (Granula sprachen) negativ.

²⁾ Eingegangen nach 12 Stunden an Peritonitis. Die Leistendrüsens zeigen ebenso wie das peritoneale Exsudat nach Gram und Weiß gefärbt, dieselben Kokken wie das Ausgangsmaterial (siehe bei A.).

³⁾ Eingegangen nach 6 Tagen. Sektion: Beim Eröffnen des Felles trübe hämorrhagische Flüssigkeit. Die injizierten Massen sind bereits verklebt, die rechtsseitigen Leistendrüsens (Injektionsstelle) sind etwas vergrößert, beim Durchschneiden quillt wenig Eiter hervor. Bauchorgane, Lungen o. B. Ausstrich nach Gram gefärbt. Gram neg., in Haufen gelagerte Kokken im Exsudat. Ziehl neg. Kokken.

Fall VII. K. Hans, 8jähr. Arbeiterskind, Fünfstückgroßer Lupus vulgaris der linken Wange. Lichen scrophulosorum am Stamm. Außer geringen Veränderungen am Naseneingange nichts Pathologisches in den oberen Luftwegen. Lungen o. B.

Infektionsstoff	Nr., Farbe, Infektionsart	Intrakutanreaktion nach Tagen	Intraperitoneale A. T. gaben nach Tagen	Bemerkungen
A. P. Bl. ohne vorherige Tuberkulinzuführung	53 (gescheckt weiß- grau- braun) intraperi- toneal	neg. 23, ? 36, neg. 50, neg. 64, neg. 80, neg. 114, neg. 156	1 mal 0-7 nach 164 Tagen o. B.	Beide getötet nach 167 Tagen. Sektion o. B. Weiterverimpfung (siehe unter D.)
	54 (schwarz) subkutan	neg. 23, ? 36, neg. 50, neg. 64, neg. 80, neg. 114, neg. 156	1 mal 0-7 nach 164 Tagen o. B.	
B. P. Bl. 48 Stunden nach subkutaner A. T.- Zuführung von 3 mg (deutliche Lokal-, keine Allgemeinreaktion!)	56 (grau) intraperi- toneal	neg. 14, ? 27, ? 41, ? 54, neg. 76, neg. 104, neg. 146	1 mal 0-7 nach 155 Tagen o. B.	Beide getötet nach 159 Tagen. Sektion o. B. Weiterverimpfung (siehe unter E.)
	57 (schwarz- braun) subkutan	neg. 14, ? 27, ? 41, ? 54, neg. 76, neg. 104, neg. 146	1 mal 0-7 nach 155 Tagen o. B.	

C. P. Bl. 24 Stunden nach subkutaner A. T.- Zuführung von 5 mg (Lokalreaktion, keine Allgemeinreaktion)	60 (grau) intraperi- toneal	61 (Fälsch- intraperi- toneal	neg. 19, neg. 32, + ? 46, + ? 79, + ? 109, neg. 144	+ ? 19, + ? 32, + ? 46, + ? 79, neg. 109 ? 144	1 mal 0·7 nach 153 Tagen	1 mal 0·7 nach 153 Tagen	Beide getötet nach 156 Tagen. Sektion: Leisten- drüsen vielleicht (?) etwas vergrößert, innere Organe o. B. Weiterverimpfung (siehe unter E.)
D. Herzervor und Milz von Nr. 53 und 54	134 (grau- gelb) Crural- intraperi- toneal	135 (weiß- gelb- grau) Milz subkutan	neg. 36	neg. 36	—	1 mal 0·5 nach 550 Tagen	134 verendet nach 353 Tagen. Keine Sektion. 135 getötet nach 552 Tagen. Sektion: ohne Besonderheiten.
E. Herzblut, Drüsen, Milz von Nr. 56, 57, 60, 61.	168 (schwarz-gelb) Herzblut intraperitoneal	187 (weiß-grau) Milz subkutan	neg. 36	neg. 36	1 mal 0·5 nach 550 Tagen	1 mal 0·5 nach 550 Tagen	168 getötet nach 552 Tagen. Sektion o. B. 137 verendet nach 396 Tagen. Keine Sektion. 138 getötet nach 552 Tagen. Sektion o. B.

Fall VIII. K. Lona, 16jähr. Bittnerskind. Lupus vulgaris der linken Deltoideusgegend und der rechten Rima ani, auf den rechten Gluteus übergreifend ein handtellergroßer Herd. An Schleimhäuten und Lungen nichts nachzuweisen.

Infektionsstoff	Nr., Farbe, Infektionsart	Intrakutanreaktion nach Tagen	Intraperitoneale A. T. gaben nach Tagen	Bemerkungen
A. P. Bl. 24 Stunden nach subkutaner Tuberkulinzuführung von 5 mg (Allgemeinreaktion 38·8°)	62 (Fuchs) intraperitoneal	neg. 22, neg. 36, neg. 55, neg. 76, neg. 112	1 mal 0·7 nach 144 Tagen	Die Tiere Nr. 62, 63, 64, 65 werden nach 146 bzw. 146 Tagen getötet. Sektion o. B. Weiterverimpfung (siehe unter C.)
	63 (Fuchs) intraperitoneal	neg. 22, neg. 36, neg. 55, neg. 76, neg. 112	1 mal 0·7 nach 144 Tagen	
B. P. Bl. bei unregelmäßigen subfebrilen Temperaturen 3 Tage nach subkutaner Zuführung von 5 mg A. T. Koch	64 (schwarz) intraperitoneal	neg. 20, neg. 34, neg. 53, neg. 74, neg. 110	1 mal 0·7 nach 142 Tagen	
	65 (grün) intraperitoneal	? 20, ? 34, ? 53, ? 74, neg. 110	1 mal 0·7 nach 142 Tagen	

<p>C.</p> <p>Herzblut (Oruor), Milz, Drüsen von Nr. 62, 63, 64, 65</p>	<p>141 (weiß) Herzblut intraperitoneal</p>	<p>142 (schwarz) Milz subkutan</p>	<p>143 (dunkelrot) Drüsen subkutan</p>	<p>neg. 35 neg. 35 neg. 35</p>	<p>1 mal 0-5 nach 549 Tagen</p>	<p>141 verendet nach 409 Tagen. Keine Sektion.</p> <p>142 getötet nach 553 Tagen. Sektion o. B.</p> <p>143 verendet nach 4 Tagen. Sektion: Es entleert sich stinkende Flüssigkeit beim Eröffnen des Felles (hämorrhagisch), Milz, Leber schwärzlich gefärbt (Leichenflecke), Drüsenausstrich nach Gram: Gram-positive Diplo- kokken, Stäbchen, vereinzelte Gram-neg. Bakterien</p>
--	--	------------------------------------	--	--------------------------------	---	--

Fall IX. B. Marie, 19jähr. Dienstmädchen. Lupus erythematoses acutes (Chilblainlupus) beider Hände und des Gesichtes. Lungen o. B.

Infektionstoff	Nr., Farbe, Infektionsart	Intrakutanreaktion nach Tagen	Intraperitoneale A. T. gaben nach Tagen	Bemerkungen
A. P. Bl. 24 Stunden nach subkutaner Zuführung von 5 mg A. T. (keine Lokal- oder Allgemeinreaktion)	66 (grau-rot) intraperi- toneal	neg. 15, neg. 29, neg. 51, neg. 79, neg. 121	1 mal 0·8 nach 140 Tagen o. B.	Die Tiere Nr. 66–67, 68–69, 70–71 werden nach 143 bzw. 142 bzw. 140 Tagen getötet; Sektion ohne Besonderheiten, Herzgerinnsel, Milz, Drüsen werden weiter verimpft (siehe unter D.)
	67 (schwarz- gelb) intraperi- toneal	neg. 15, neg. 29, neg. 51, neg. 79, neg. 121	1 mal 0·8 nach 140 Tagen o. B.	
B. P. Bl. 48 Stunden nach der subkutanen Injektion von 5 mg A. T. (kein Fieber!)	68 (schwarz- gelb) intraperi- toneal	neg. 14, neg. 28, neg. 50, neg. 78, neg. 120	1 mal 0·8 nach 139 Tagen o. B.	
	69 (schwarz- gelb) intraperi- toneal	neg. 14, neg. 28, neg. 50, neg. 78, neg. 120	1 mal 0·8 nach 139 Tagen o. B.	

C. P. Bl. 24 Stunden nach der subkutanen Zuführung von 10 mg A. T. (Allgemeinreaktion 39-2')	70 (gran- rot) intraperi- toneal	71 (schwarz) intraperi- toneal	neg. 12, neg. 26, neg. 48, ? 76, neg. 118	neg. 12, neg. 26, neg. 48, ? 76, neg. 118	neg. 28	1 mal 0-8 nach 137 Tagen o. B.	1 mal 0-8 nach 137 Tagen	—
D. Herzblut, Milz, Drüsen von Nr. 66, 67, 68, 69, 70, 71	144 (schwarz) Herzblut subkutan	145 (weiß-gelb) Milz subkutan	146 (schwarz-gelb) Drüsen subkutan	neg. 28	—	—	1 mal 0-5 nach 542 Tagen	144 eingegangen nach 157 Tagen. Sektion ohne Besonderheiten.
				neg. 28	—	—		145 eingegangen nach 4 Tagen. Die Sektion ergibt Sepsis.
				—	—	—		Drüsenausstrich und Injektionsmasse zeigen Gram + Kokken, in den Drüsen finden sich auch Gram 0 Diplokokken.
				neg. 28	—	—		146 getötet nach 544 Tagen. Sektion ohne Besonderheiten

Fall X. K. Kuni, 51jähr. Bauersfrau. Lupus vulgaris der Nase mit Übergreifen auf beide Wangen. Nasenschleimhaut zeigt vereinzelte lupöse Granulationen, Mund frei. Auf den Lungen nichts Nachweisbares.

Infektionsart	Nr., Farbe, Infektionsart		Intrakutanreaktion nach Tagen	Intraperitoneale A. T. gaben nach Tagen		Bemerkungen
A. P. Bl. ohne vorherige Tuberkulingabe	72 (Graufuchs) intraperitoneal	73 (Falbe) intraperitoneal	neg. 21, ? 40, + ? 61, neg. 96, neg. 138	1 mal 0.5 nach 164 Tagen	1 mal 0.5 nach 166 Tagen	Getötet Nr. 72 und 73 nach 168 Tagen. Sektion o. B. Weiterverimpfung (siehe unter F.)
	74 (Fuchs) intraperitoneal	75 (schwarz) intraperitoneal	? 20, ? 39, neg. 60, neg. 96, + ? 137	1 mal 0.5 nach 164 Tagen	1 mal 0.5 nach 164 Tagen	
B. P. Bl. 24 Stunden nach subkutaner Zuführung von 0.5 mg (ohne Lokal- oder Allgemeinreaktion). (Pockenimpfung)			neg. 20, neg. 39, neg. 60, neg. 96, neg. 137			Die Tiere Nr. 74—75, 80—81, 82—83, 84—85 wurden nach 167 Tagen bzw. 165, bzw. 163, bzw. 160 Tagen getötet. Sektion o. B. Weiterverimpfung (siehe unter G.)
C. P. Bl. 24 Stunden nach subkutaner Zuführung von 3 mg (ohne Lokal- und Allgemeinreaktion)	80 (schwarz) intraperitoneal	81 (Fuchs) intraperitoneal	neg. 17, neg. 36, neg. 57, neg. 93, neg. 134	1 mal 0.5 nach 163 Tagen	1 mal 0.5 nach 162 Tagen	—

D.	P. Bl. 24 Stunden nach subkutaner Zuführung von 10 mg (ohne Lokal- und geringe Allgemeinreaktion, 38.4°)	82 (schwarz) intraperitoneal	83 (schwarz) intraperitoneal	neg. 15, neg. 34, neg. 55, neg. 92, neg. 132	1 mal 0.5 nach 160 Tagen	1 mal 0.5 nach 160 Tagen	—
		84 (ge-scheckt) intraperitoneal	85 (grau) intraperitoneal	neg. 12, neg. 31, neg. 52, neg. 88, neg. 129	1 mal 0.5 nach 157 Tagen	1 mal 0.5 nach 157 Tagen	—
F.	Herzblut, Drüsen, Milz von Nr. 72 und 73	151 (weiß-gelb) subkutan	152 (schwarz-weiß) Drüsen subkutan	—	—	1 mal 0.5 nach 528 Tagen, o. B.	151 verendet nach 330 Tagen. Keine Sektion. 152 verendet nach 485 Tagen. Keine Sektion. 153 getötet nach 525 Tagen. Sektion o. B.
		154 Herzblut subkutan	155 Drüsen subkutan	—	—	1 mal 0.5 nach 523 Tagen, o. B.	154 getötet nach 525 Tagen. Sektion o. B. 155 eingegangen nach 138 Tagen. Sektion: Keine Besonderheiten. 156 eingegangen nach 18 Tagen. Keine Sektion.
G.	Herzblut, Drüsen, Milz von Nr. 74-75, 80-81, 82-83, 84-86						

Fall XI. Schr. Franz, 27jähr. Tagelöhner. Lupus vulgaris colli. Nasenschleimhaut, Lungen ohne Befund. Keine Drüsen fühlbar.

Infektionsstoff	Nr., Farbe, Infektionsart		Intrakutanreaktion nach Tagen	Intraperitoneale A. T. gaben nach Tagen	Bemerkungen
A. P. Bl. ohne vorherige Tuberkulingabe	89 intraperi- toneal	90 intraperi- toneal	neg. 20	—	89 kam durch einen Sturz aus dem Käfig um. Keine Sektion. 90 eingegangen nach 8 Tagen. Sektion: Peritonitis. Exsudat: E. K. +, Gram + Diplokokken. Keine Weiterverimpfung.
	91 (dunkel- rot) intraperi- toneal	92 (Falbe) intraperi- toneal	? 19, neg. 55, neg. 96	—	91 verendet nach 175 Tagen. Keine Sektion. 92 getötet nach 640 Tagen. Sektion o. B.

<p>C.</p> <p>P. Bl. 24 Stunden nach subkutaner Zuführung von 5 mg Tuberkulin (weder Allgemein- noch Lokalreaktion)</p>	<p>93 (Falbe) intraperi- toneal</p> <p>94 (schwarz) intraperi- toneal</p>	<p>+ ? 18, neg. 54, neg. 96.</p>	<p>neg. 18, neg. 54, neg. 96.</p>	<p>1 mal 0·5 nach 637 Tagen, o. B.</p>	<p>93 getötet nach 639 Tagen. Sektion o. B.</p> <p>94 verendet nach 298 Tagen. Keine Sektion.</p>
<p>D.</p> <p>P. Bl. 24 Stunden nach subkutaner Zuführung von 10 mg A. T. (weder Allgemein- noch Lokalreaktion)</p>	<p>95 (weiß) intraperi- toneal</p> <p>96 (Fuchs) intraperi- toneal</p>	<p>neg. 22, neg. 42, neg. 60</p>	<p>neg. 22, neg. 42, neg. 60</p>	<p>1 mal 0·5 nach 636 Tagen, o. B.</p>	<p>95 getötet nach 637 Tagen. Sektion o. B.</p> <p>96 verendet nach 105 Tagen. Sektion o. B.</p>
<p>E.</p> <p>P. Bl. 24 Stunden nach subkutaner Zuführung von 15 mg A. T. (deutliche Lokal- und Allgemeinreaktion) 38·9°</p>	<p>97 (gran) subkutan</p> <p>98 (schwarz) subkutan</p>	<p>neg. 17, neg. 59, neg. 87</p>	<p>neg. 17, neg. 59, neg. 87</p>	<p>1 mal 0·5 nach 630 Tagen</p>	<p>97 getötet nach 632 Tagen. Sektion o. B.</p> <p>98 verendet nach 491 Tagen. Keine Sektion.</p>

Fall XII. Sch. Katharine. 6 $\frac{1}{2}$ -jähriges Tagelöhnerskind. Lupus vulgaris der rechten Wange. Schleimhäute und Lungen frei.

Infektionsstoff	Nr., Farbe, Infektionsart	Intrakutanreaktion nach Tagen	Intraperitoneale A. T. gaben nach Tagen	Bemerkungen
<p>A.</p> <p>P. Bl. ohne vorherige Tuberkulingabe</p>	<p>99 (grau) subkutan</p> <p>124 (schwarz- braun) subkutan</p>	<p>neg. 22, neg. 64, neg. 100</p> <p>neg. 22, neg. 64, neg. 100</p>	<p>1 mal 0·5 nach 622 Tagen, o. B.</p> <p>1 mal 0·5 nach 622 Tagen, o. B.</p>	<p>Nr. 99 und 124 getötet nach 624 Tagen. Die Sektion zeigt bei beiden keine Anhaltspunkte für eine ausgeheilte oder vorhandene Tuberkulose</p>
<p>B.</p> <p>P. Bl. 24 Stunden nach Pirquet und Intrakutanimpfung</p>	<p>101 (gran- gelb) subkutan</p> <p>102 (Fuchs) subkutan</p>	<p>neg. 21, neg. 63, neg. 99</p> <p>neg. 21, neg. 63, neg. 99</p>	<p>1 mal 0·5 nach 621 Tagen, o. B.</p> <p>—</p>	<p>101 getötet nach 623 Tagen. Sektion o. B. 102 verendet nach 447 Tagen.</p>

C. P. Bl. 24 Stunden nach subkutaner Zuführung von 0·5 mg A. T. (ohne Lokal- oder Allgemeinreaktion)	103 (schwarz) subkutan	104 (Graufuchs) subkutan	neg. 20, neg. 62, neg. 98	neg. 20, neg. 62, neg. 98	— —	103 verendet nach 457 Tagen. Keine Sektion. 104 verendet nach 442 Tagen. Keine Sektion.
	161 (braun- schwarz) subkutan	159 (schwarz- rot) subkutan	neg. 16, neg. 58, neg. 94	neg. 16, neg. 58, neg. 94	1 mal 0·5 nach 616 Tagen 1 mal 0·5 nach 616 Tagen	Nr. 161 und 159 getötet nach 618 Tagen. Die Sektion ergibt keine Anhaltspunkte für eine Tuberkulose

Fall XIII vergl. Fall III. E. Emma, 19 $\frac{1}{2}$ -jähr. Tagelöhnerskind, *Lupus vulgaris* des rechten Unterarmes und Streckseite des linken Armes. Andeutung eines Lieben *scrophulosorum* am Bauch. Hornhauttrübungen.

Infektionsstoff	Nr., Farbe, Infektionsart	Intrakutanreaktion nach Tagen	Intraperitoneale A. T. gaben nach Tagen	Bemerkungen			
A. P. Bl. ohne vorherige Tuberkulingabe	128 (grau- gelb) subkutan	129 subkutan	neg. 39	—	1 mal 0·5 nach 552 Tagen	—	128, siehe Anm. ¹⁾ 129, siehe Anm. ²⁾
B. P. Bl. 24 Stunden nach Einreiben von 2 Tropfen reinen Tuberkulins in den Lappusherd	139 (weiß) subkutan	140 (weiß) subkutan	—	—	—	—	139 eingegangen nach 14 Tagen. Keine Sektion. 140 eingegangen nach 6 Tagen. Sektion: Sepsis. Gram + Diplokokken massenhaft

Der frühzeitige Tod der Tiere von Serie B. ist einer Infektion durch nicht sterile Blutentnahme zuzuschreiben. Da das Kind schlechte Venen hatte, war das Blut z. T. mit einem Schnapper entnommen worden.

¹⁾ Getötet nach 554 Tagen. Sektion: Ohne wahrnehmbare Veränderungen an den Drüsen und inneren Organen.
²⁾ Eingegangen nach 1 Tag. Sektion: Peritonitis durch artefizielle Perforation einer Dünndarmschlinge. (Gram-positive Stäbchen.)

Fall XIV. Oe. Adolf, 17jähr. Bauernsohn. Lupus vulgaris der linken Wange und rechten Submaxillargegend, ausgehend von einem Skrophuloderm. Schleimhäute, Lungen o. B.

Infektionsstoff	Nr., Farbe, Infektionsart	Intrakutanreaktion nach Tagen	Intraperitoneale A. T. gaben nach Tagen	Bemerkungen
A. P. Bl. ohne vorherige Tuberkulinzuführung	147 (schwarz) subkutan	neg. 27	1 mal 0·5 nach 540 Tagen	147 getötet nach 542 Tagen.
	148 (weiß) subkutan	? 27	1 mal 0·5 nach 540 Tagen	148 getötet nach 542 Tagen. Die Sektion beider Tiere ergibt keine Anhaltspunkte für eine überstandene noch vorhandene Tuberkulose
B. P. Bl. 24 Stunden nach subkutaner Zuführung von 1 mg A. T. (keine Allgemein- noch Lokalreaktion)	149 (weiß) subkutan	neg. 26	—	149 verendet nach 445 Tagen. Keine Sektion.
	150 (weiß) subkutan	neg. 26	1 mal 0·5 nach 540 Tagen	150 getötet nach 541 Tagen. Sektion: Keine wahrnehmbaren pathologischen Veränderungen

Unsere negativen Ergebnisse bei Serienimpfungen scheinen uns insofern auch recht bemerkenswert, als zum Beispiel aus den Untersuchungen von C. Moewes (11, 14) hervorgeht, daß bei tuberkulösen Meerschweinchen in einem erheblichen Prozentsatz der Fälle (71—72%) Tuberkelbazillen im Blut durch den Tierversuch nachgewiesen werden können.

Auch die Verimpfung von Herzblut ist in unseren Fällen negativ ausgefallen, selbst dann, wenn wir die hypothetischen mobilisierenden Eigenschaften des Tuberkulins dadurch auszunützen versuchten, daß wir den Tieren, von denen eine Weiterimpfung vorgenommen werden sollte, einen oder mehrere Tage vor der Tötung und Verimpfung 0.5—1 *ccm* reines Tuberkulin zugeführt haben.

Wir haben schon darauf hingewiesen, daß das Vertragen einer so gewaltigen Tuberkulindosis ohne krankhafte Erscheinungen mit sehr hoher Wahrscheinlichkeit gegen das Vorhandensein einer sonst nicht nachweisbaren Tuberkulose bei unseren Meerschweinchen spricht, ebenso wie der negative Ausfall weiterer Tierversuche.

Daß ein positiver Ausfall, wenn überhaupt Tuberkelbazillen übertragen worden sind, auch bei geringster Virulenz zum mindesten bei Serienimpfungen hätte erwartet werden müssen, beweisen die früher erwähnten Ergebnisse von Bloch und Fuchs bei chronischem Lupus erythematodes.

Selbstverständlich ist der negative Ausfall von Tierexperimenten wenig beweisend; das ist um so mehr festzuhalten, als unter unseren Fällen auch einer war (Fall IV), bei dem kurz vor oder in der Versuchszeit sich Tuberkelbazillen in der Blutbahn befunden haben müssen. Wenn wir aber daran denken, daß diese bei ausgedehnten fortschreitenden inneren Tuberkulosen doch immer nur in einem gewissen Prozentsatz der Fälle in der Blutbahn gefunden worden sind und daß selbst in Fällen von Miliartuberkulose die Anwesenheit der Tuberkelbazillen in der Blutbahn eine zeitlich sehr beschränkte ist, so erscheinen uns unsere Ergebnisse weniger wunderbar. Gewiß halten wir sie nicht für abschließend, weil dazu größere Untersuchungsreihen

gehören würden und auch die experimentelle Durcharbeitung der einzelnen Versuchsreihen noch weiter ausgedehnt werden müßte. Soweit aber unsere Versuche bisher abgeschlossen worden sind, erscheinen sie uns doch so eindeutig, daß wir uns zu folgenden Schlüssen berechtigt halten:

1. *Aus unseren Untersuchungen ergibt sich, ebenso wie aus denen Zielers, daß Tuberkelbazillen bei Hauttuberkulosen zum mindesten nicht häufig im Blut vorkommen. Der auch bei Hauttuberkulosen zweifelloste Übertritt von Tuberkelbazillen in die Blutbahn ist augenscheinlich zeitlich sehr beschränkt und wahrscheinlich zeitlich noch mehr beschränkt, als bei der Tuberkulose innerer Organe.*

2. *Eine Mobilisierung von Tb. (nachweisbar durch deren Übertritt in die Blutbahn) durch Tuberkulin in den üblichen diagnostischen Dosen oder durch intravenöse Gaben von Aur. Kal. cyanat. hat sich im Tierversuch bisher nicht nachweisen lassen.*

3. *Ob eine atypische Intrakutanreaktion im Sinne von Römer und Joseph, Selter nur bei bestehender Tuberkulose vorkommt, erscheint uns nach unseren Untersuchungen nicht hinreichend erwiesen. Es ist durch weitere Untersuchungen festzustellen, ob sie tatsächlich ein Ausdruck von Tuberkulose ist.*

Literatur.

1. Kennerknecht, K. Über das Vorkommen von Tuberkelbazillen im strömenden Blut bei Kindern. Beiträge zur Klinik der Tuberkulose. 1912. Bd. XXIII. p. 265. — 2. Kurashige. Über das Vorkommen des Tuberkelbazillus im strömenden Blute der Tuberkulösen. Zeitschrift für Tuberkulose. 1911. Bd. XVII. p. 347. — 3. Kurashige. Über das Vorkommen des Tuberkelbazillus im strömenden Blut der Tuberkulösen. II. Mitteil. Zeitschr. f. Tuberkulose. 1912. Bd. XVIII. p. 430. — 4. Liebermeister. Über „sekundäre“ Tuberkulose. Mediz. Klinik. 1912. Nr. 25. p. 1018. — 5. Rosenberg, E. Über das Vorkommen von Tuberkelbazillen im strömenden Blut. Münch. mediz. Woch. 1913. Nr. 8. p. 404. — 6. Rosenberg, E. Über das Vorkommen von Tuberkelbazillen im strömenden Blut. Dissertation. Bonn 1913. — 7. Ravenel und Smith. Tuberkelbazillen im zirkulierenden Blute. Journal of Americ. med. Assoc. 1909. p. 649. Ref. Deutsche medicin. Woch. 1910. Nr. 1. p. 42. — 8. Haga, I. Über das Vorkommen und den Nachweis von Tuberkelbazillen im strömenden Blute. Veröffentlichungen der Robert Koch-Stiftung zur Bekämpfung der Tuberkulose. 1916. Bd. II. p. 1. Literatur! — 9. Möllers, B. und Oehler, A. Die Tuberkelbazillen im strömenden Blute. Veröff. d. Robert Koch-Stiftung usw. 1916. Bd. II. p. 42. Literatur! — 10. Moewes, C. Tuberkelbazillen im Blute. I. Mitteilung. Veröff. d. Robert Koch-Stiftung usw. 1914. H. 10. p. 44. — 11. Moewes, C. Tuberkel-

bazillen im Blute. II. Mitteilung. Veröffentl. der Robert Koch-Stiftung usw. 1916. H. 11/12. pag. 138. — 12. Moewes, C. Tuberkelbazillen im Blute. III. Tuberkulinwirkung und Bazillämie. Deutsche med. Woch. 1915. Nr. 46. pag. 1368. — 13. Moewes, C. und Bräutigam, Fr. Tuberkelbazillen im Blute. I. Klinische Untersuchungen. Deutsche med. Woch. 1913. Nr. 42. p. 2031. — 14. Moewes, C. Tuberkelbazillen im Blute. II. Experimentelle Untersuchungen. (Tuberkelbazillen im Blute von Meerschweinchen.) Deutsche med. Woch. 1914. Nr. 10. p. 491. — 15. Rautenberg, E. III. Zur Frage der Bazillämie bei Tuberkulose. Deutsche med. Woch. 1914. Nr. 10. p. 492. — 16. Bongert. Untersuchungen über den Tuberkelbazillengehalt des Blutes, des Fleisches und der Lymphdrüsen tuberkulöser Schlachttiere. Archiv für Hygiene. 1909. Bd. LXIX. p. 263. — 17. Suzuki, Y. und Takaki, Z. Über die Beziehung zwischen der von Pirquetschen Reaktion und den Tuberkelbazillen im Blut. Zentrabl. f. Bakteriöl. 1912. Bd. LXI. p. 149. — 18. Bacmeister. Das Auftreten virulenter Tuberkelbazillen im Blut nach der diagnostischen Tuberkulininjektion. Münch. med. Woch. 1913. Nr. 7. p. 343. — 19. Bacmeister. a) Über Tuberkelbazillen im Blut. b) Die Gefahren der diagnostischen Tuberkulininjektion. Sitzungsbericht der Freiburger mediz. Gesellschaft vom 19. Nov. 1912. Berl. klin. Woch. 1912. Nr. 53. p. 3500. — 20. Hage. Über das Vorkommen von Tuberkelbazillen im strömenden Blute beim tuberkulösen und tuberkulinisierten Meerschweinchen. Brauers Beiträge zur Klinik der Tuberkulose. 1914. Band XXXI. pag. 71. — 21. Storath, E. Über Bedeutung und Auftreten virulenter Tuberkelbazillen im Blut nach der diagnostischen Tuberkulininjektion. Zeitschr. für Tuberkulose. 1914. Bd. XXII. p. 1. — 22. Rabinowitsch, L. Blutbefunde bei Tuberkulose [nach einer in der Gesellschaft der Charité-Ärzte am 9. Jan. d. J. gemachten Mitteilung]. Berl. klin. Woch. 1913. Nr. 3. p. 110. Literatur. — 23. Rabinowitsch, L. Sitzung der Berliner mediz. Ges. vom 18./II. 1914. Diskussion. Offizielles Protokoll. Berl. klin. Woch. 1914. Nr. 9. pag. 416. — 24. Möllers, B. und Oehler, A. Zur Frage der Mobilisierung der Tuberkelbazillen durch Tuberkulin. Veröff. der Robert Koch-Stiftung usw. 1916. Bd. II. H. 1. p. 54. Literatur. — 25. Zieler, K. Hauttuberkulose und Tuberkulide. Prakt. Ergebnisse auf dem Gebiete der Haut- und Geschlechtskrankheiten. III. Jahrg. Verlag von J. F. Bergmann. 1914. Wiesbaden. — 26. Arnold, W. Über orthotische Albuminurie und ihre Beziehungen zur Tuberkulose nach Untersuchungen bei Hautkranken, insbesondere bei Hauttuberkulose und Syphilis. Münch. med. Woch. 1913. Nr. 9. p. 458. — 27. Lüdke u. Sturm. Die orthotische Albuminurie bei Tuberkulose. Münch. med. Woch. 1911. Nr. 19. p. 993. — 28. Zieler, K. Experimentelle und klinische Untersuchungen zur Frage der toxischen Tuberkulosen der Haut. Archiv für Derm. u. Syph. 1910. Bd. CII. p. 37/257. — 29. Brian, O. Untersuchungen über die Ätiologie des Erythema nodosum. Deutsches Arch. f. klin. Medizin. 1911. Bd. CIV. p. 272. — 30. Pérel, A. Les rapports de l'érythème noueux avec la tuberculose; essai pathogénique. Thèse de Paris. 1909/10. — 31. Kreibich, K. Ein Fall von Erythema perstans faciei. (Erysipelas perstans faciei Kaposi.) Monatsh. f. prakt. Dermatol. 1906. Bd. XLIII. p. 443. — 32. Hoffmann, E. c) Lupus erythematodes disseminatus mit schwerer Pleuropneumonie und Nierenkrankung. Nieder-rheinische Gesellschaft für Natur- und Heilkunde. Bonn. Med. Abteilung. Offizielles Protokoll vom 13./VII. 1914. Deutsche med. Woch. 1915. Nr. 12. p. 359. — 33. Ruete, A. E. Beiträge zur Frage der Tuberkulide und des Lupus erythematodes. Derm. Zeitschr. 1916. Bd. XXIII. p. 513/602. — 34. Hildebrandt, W. Zur Ätiologie des Erythema nodosum. Münch. med. Woch. 1907. Nr. 7. p. 310. — 35. v. Bergmann, E. Die Behandlung des Lupus mit dem Kochschen Mittel. Sammlung klinischer Vor-

träge. Nr. 22. Leipzig. Verlag von Breitkopf & Härtel. 1891. — 36. Ravogli, A. Lupus erythematosus diffusus mit unglücklichem Erfolge mit Tuberkulin behandelt. The Journ. of cutan. diseases. 1915. April. p. 266. Ref. Dermat. Zeitschr. 1916. Bd. XXIII. p. 866. — 37. Jadassohn, J. Die Tuberkulide. Arch. f. Derm. u. Syph. 1914. Bd. CXIX. I. Teil. p. 27. — 38. Ehrmann, S. und Reines, S. Zur Frage des Lupus erythematosus und der Tuberkulose überhaupt. Med. Klinik. 1908. Nr. 34. p. 301. — 39. Sainz de Aja. Nachschübe von Lichen scrophulosorum im Verlauf eines mit Tuberkulin behandelten Lupus. Ref. Arch. f. Dermatol. u. Syph. 1914. Bd. CXIX. II. Teil. p. 151. — 40. Hoffmann, E. Lupus erythematosus disseminatus (Kaposi) entstanden nach minimaler Tuberkulininjektion. Niederrheinische Gesellschaft für Natur- und Heilkunde. Bonn. Med. Abteilung. Offizielles Protokoll vom 20./I. und 10./II. 1913. Deutsche med. Woch. 1913. Nr. 11. p. 530. — 41. Bruusgard. Lupus erythematosus. Bericht über den III. Kongreß des Vereines Nordischer Dermatologen in Christiania vom 12.—15. Juni 1916. Ref. Dermat. Zeitschrift. 1916. Bd. XXIII. p. 556. — 42. Römer, P. H. und Joseph, K. Zur Verwertung der intrakutanen Reaktion auf Tuberkulin. Beiträge z. Klinik der Tuberkulose. 1909. Bd. XIV. p. 1. — 43. Esch, P. Die Anwendung der intrakutanen Tuberkulinreaktion als Hilfsmittel zum beschleunigten Nachweise von Tuberkelbazillen durch den Tierversuch. Münch. mediz. Woch. 1912. Nr. 39. p. 2092. — 44. Esch, P. Zur Frage des Tuberkulosenachweises durch beschleunigten Tierversuch. Münchener med. Woch. 1913. Nr. 4. p. 187. — 45. Graetz, F. Bedeutung der intrakutanen Tuberkulinreaktion nach Römer-Esch für die frühzeitige Feststellung der Impftuberkulose des Meerschweinchens (mit besonderer Berücksichtigung des diagnostischen Tierversuches bei der menschlichen Tuberkulose). Beiträge zur Klinik der Tuberkulose. Bd. XXXVI. p. 99. — 46. Graetz, F. Bedeutung der intrakutanen Tuberkulinreaktion nach Römer-Esch für die frühzeitige usw. Ärztlicher Verein in Hamburg. Offizielles Protokoll vom 13./VI. 1916. Ref. Deutsche med. Woch. 1916. Nr. 45. p. 1401. — 47. Selter, H. Der Wert der Intrakutan-Tuberkulinreaktion bei Meerschweinchentuberkulose. Veröffentl. der Robert Koch-Stiftung. 1916. H. 11/12. p. 132. — 48. Selter, H. Der Wert der Intrakutan-Tuberkulinreaktion bei Meerschweinchentuberkulose. Deutsche med. Wochenschrift. 1916. Nr. 3. p. 77. — 49. Jacobsthal. Diskussion zum Vortrage von Graetz. Ärztlicher Verein in Hamburg. Offizielles Protokoll vom 13./VI. 1916. Deutsche mediz. Woch. 1916. Nr. 45. p. 1401. — 50. Collmann, C. Färbemethoden nach Much und Ziehl zum Nachweis von Tuberkelbazillen im Gewebe. Dermat. Zeitschr. 1916. Bd. XXIII. p. 323. — 51. Collmann, C. Färbemethoden nach Much und Ziehl usw. Dissertation. Würzburg 1916. — 52. Bloch, B. und Fuchs, H. Über die Beziehungen des chronischen Lupus erythematosus zur Tuberkulose. Arch. f. Derm. u. Syph. 1913. Bd. CXVI. p. 742.