I.

Zusammenfassender Bericht über die Mittheilungen betreffend das Koch'sche Heilverfahren gegen Tuberculose, mit besonderer Rücksicht auf die Tuberculose der Haut.

(Fortsetzung und Schluss.)

Erstattet von

Dr. R. Ledermann,

Arzt für Hautkrankheiten in Berlin.

(Abgeschlossen am 1. Januar 1892.)

Natur und Gewinnung der Lymphe.

Bald nachdem die ersten Mittheilungen R. Kochs über die Behandlung der Tuberculose mit Tuberculininjectionen die Aufmerksamkeit der gesammten ärztlichen und Laienwelt auf sich gelenkt hatten, machte sich der berechtigte Wunsch geltend, über die Natur und Gewinnung der Lymphe eine nähere Aufklärung zu erhalten, da es dem Ansehen und der Würde des ärztlichen Standes augenscheinlich nicht entsprach, mit einem „Geheimmittel“, welches in der zuerst empfohlenen Form seiner Anwendung schwere Allgemeinerscheinungen und unberechenbare Nebenwirkungen im Gefolge hatte, das Leben der Patienten auf das Spiel zu setzen. Wir haben der ersten Versuche in dieser Richtung, welche von Hueppe und Scholl in zielbewusster Weise angestellt wurden, bereits in unserer ersten Veröffentlichung ausreichend Erwähnung gethan und wollen heute nur ergänzend hinzufügen, dass Stern mit den nach Scholl's Angaben gewonnenen Stoffwechselproducten von Tuberkelbacillen eine Reihe von Injectionsversuchen bei tuberculösen Lungenkranken angestellt hat und zwar keine vollständige Heilung, wohl aber eine wesentliche Besserung des Allgemeinbefindens, eine Abnahme der localen Erscheinungen und eine Verminderung des Auswurfs und der

darin enthaltenen Bacillen constatirt hat. Die Stoffe sind nach Stern's Angaben geeignet, auch beim Menschen eine specifische Wirkung auszuüben, ohne dass wenigstens bei Anfangsstadien der tuberculösen Erkrankung und bei Gaben, die unter 0,01 liegen, eine fieberhafte Reaction eintritt.

Schon bevor Koch in seinen „Weiteren Mittheilungen über das Tuberculin“ die Ergebnisse seiner Untersuchungen über das wirksame Princip des Tuberculins bekannt gab, welche darin wurzelten, dass sich bei Ausfällung mit 60% Alkohol ein gereinigtes Tuberculin darstellen lasse, welches, chemisch zur Gruppe der Eiweisskörper gehörig, von schädlichen Nebenwirkungen frei sei, im übrigen sich therapeutisch und diagnostisch dem Rohtuberculin gleichwerthig verhalte, hatte Klebs in der Annahme, dass die drohenden Allgemeinerscheinungen durch Stoffe in dem Tuberculin bewirkt werden, welche von dem eigentlichen therapeutischen Effect des Mittels unabhängig seien, ein Reintuberculin herzustellen versucht. Ein durch Einträufeln von 5 Ccm. Rohtuberculin in 100 Ccm. Alkohol erhaltener dicker, schwach gelblicher Niederschlag wurde mit mindestens 100 Ccm. absolutem Alkohol und darauf mit 100 Ccm. Chloroform ausgewaschen, dann in 100 Ccm. einer Mischung aus gleichen Theilen Glycerin und 0,5% wässriger Carbonsäurelösung gelöst. Diese Lösung, die Monate lang wirksam blieb, wurde in 3 Fällen von Knochentuberculose angewandt und zeichnete sich durch das Fehlen der bei dem Rohtuberculin beobachteten Allgemeinerscheinungen aus, während das restirende eingedampfte alkoholische Filtrat, sowie das durch Chloroform ausgewaschene Product äusserst giftig waren. Bessere Resultate noch ergab, wie Klebs in einer weiteren Arbeit mittheilt, die Extraction des wieder in Wasser gelösten Alkoholniederschlags mittels Mischungen von Alkohol abs., Chloroform (Pictet) und sogenanntem krystallisirten Benzol (Kahlbaum). Jedoch ist bei diesem Verfahren ein grösserer Verlust an wirksamer Substanz kaum zu vermeiden, da die Ausschüttelung (im Schüttelapparat) lange fortgesetzt werden muss und sich dann schäumige Massen bilden, die sich nur langsam absetzen. Die schädlichen Substanzen bezeichnet Klebs als organische Basen (Alcaloide), und eine neue Methode der Darstellung eines Reintuberculins, das von ihm Tuberculo-cidin genannt wird, besteht in der Ausfällung dieser Alcaloide. Die wirksame Substanz ist aus den Niederschlägen in den meisten Fällen durch Wasser zu extrahiren. Alle so gewonnenen Substanzen „bestehen aus einer Verbindung der zur Fällung angewendeten Substanz mit der Albumose; ein Theil der Substanzen ist zur therapeutischen Anwendung geeignet. Diese sind durchaus unschädlich, niemals fiebererregend und führen in kürzester Zeit eine bedeutende Besserung des Zustandes von Tuberculösen herbei. Das hectische Fieber und die Nachtschweisse schwinden, der Appetit und das Körpergewicht nehmen zu, der catarrhalische Process in der Lunge sammt seinen Zeichen, Husten und Auswurf, mindert sich auffallend schnell. Die Tuberkelbacillen im Sputum werden körnig, die färbbaren Stücke derselben immer kleiner und kleiner, und

endlich verschwinden sie gänzlich. Bei einigen 30 in dieser Weise behandelten Tuberculösen hat sich bis jetzt keine üble Nebenwirkung gezeigt“.

Hahn, welcher „Ueber die chemische Natur des wirksamen Stoffes im Koch'schen Tuberculin“ Untersuchungen anstellte und sich dabei theils des Originaltuberculins, theils eines Tuberculinum depuratum Klebs bediente, kam zu folgenden Schlüssen: 1. Der wirksame Stoff des Koch'schen Tuberculins ist durch Alkohol fällbar. 2. Aus der wässrigen Lösung des Alkoholniederschlags wird durch Neutralisation und Aussalzen mit Ammoniumsulfat die toxische Substanz gefällt. 3. Der in festem Zustande abgeschiedene Körper ist eine Albumose. 4. Wahrscheinlich ist die abgeschiedene toxische Albumose ein einheitlicher Körper, vielleicht nur mit geringen Mengen indifferenten Albumosen vermengt.

Seiner Ansicht nach hat die Reinigung des Rohtuberculins für die Praxis wenig Zweck, da er das Tuberculin für eine fast reine Lösung des wirksamen Stoffes hält.

Von besonderer Wichtigkeit sind die Untersuchungen William Hunters, der mit Hilfe der Dialyse mehrere in ihrer Wirkung differente Stoffe aus dem Tuberculin rein darstellte. Das Tuberculin enthält nach seinen Mittheilungen: 1. Albumose: hauptsächlich Protoalbumose und Deuteroalbumose mit Heteroalbumose und gelegentlich Spuren von Dysalbumose. 2. Alcaloidartige Körper, von denen zwei in Form der Platinverbindung ihres Chlorhydrats erhalten wurden. 3. Extractivstoffe in geringer Menge und von unbekannter Natur. 4. Mucin. 5. Anorganische Salze. 6. Glycerin und Farbstoffe. Auf die Darstellung der einzelnen A, C, B, CB, genannten Modificationen hier einzugehen, würde zu weit führen. Nur so viel sei betreffs ihrer Wirkungsweise erwähnt, dass nach Hunter das Reactionsfieber absolut unwesentlich ist und von den nicht zu den Eiweisskörpern gehörigen Stoffen abhängt, während die arzneiliche und entzündungserregende Wirkung den Albumosen zukommt. Schon vor Hunter waren Kalindero und Babes durch theoretische Deductionen zu der Ansicht gelangt, dass das Koch'sche Mittel nicht einheitlich wirke, sondern ganz specifisch wirksame Substanzen enthalte, welche die Localreaction, andere weniger specifische, welche die Allgemeinreaction bedingen.

Auch sonst ist die Erforschung der toxischen Eigenschaften von Tuberkelbacillenculturen fortgesetzt worden.

Hammerschlag isolirte aus dem Tuberculin selbst eine in Alkohol lösliche giftige Substanz, welche bei Kaninchen und Meerschweinchen Krämpfe erzeugte, sodann aus den Culturflüssigkeiten von Tuberkelbacillen durch Aussalzen mit Ammoniumsulfat einen Eiweisskörper, welcher bei Kaninchen Temperatursteigerung hervorrief.

Crookshark isolirte aus Tuberkelbacillenculturen einen giftigen Stoff, der bei Meerschweinchen eine beträchtliche Herabsetzung der Temperatur, periodische Unregelmässigkeit der Herzschläge und Muskelkrämpfe erzeugte.

Nach Maffucci, welcher sich über die Wirkung der Producte des Tuberkelbacillus auf dem 8. italienischen Chirurgencongress in Rom äussert, ist die wirksame Substanz der Tuberkelculturen im Bacillus enthalten, während sie im Serum der Culturen nur spärlich oder gar nicht vorkommt, und zwar enthält das Protoplasma des Bacillus eine toxische Substanz, die vorzugsweise auf die Gefässwandungen und rothen Blutkörperchen einwirkt. Mit der ersten Einwirkung kann man die nutritiven, vasculären und entzündlichen Störungen beim tuberculösen Process erklären, mit der zweiten die erhebliche Anämie der tuberculösen Kranken.

Héricourt und Richet mischten 2 Theile Glycerin mit 1 Theil Tuberkelbacillencultur zusammen und setzten diese Mischung 8 Tage lang einer Temperatur von 60° aus. Die durchsichtige Flüssigkeit wurde decantirt und bis zur Syrupconsistenz abgedampft. Nach Behandlung der gummiartigen Masse mit absolutem Alkohol hinterblieb eine ungelöste (in Wasser lösliche) schwärzliche, schleimige Masse, die für gesunde Kaninchen nur mässig giftig ist, d. h. 2 Gr. waren ungefähr nöthig, um ein solches Kaninchen von 2 Kg. zu tödten. Dieser Extract ist in viel schwächerer Dosis, d. h. schon bei 0,25 Gr. für tuberculöse Kaninchen giftig.

Ueber die physikalischen Eigenschaften des Tuberculin berichtet Hemmeter, der krystallinische Formen im Tuberculin auftreten sah. Dieselben erschienen 1. bei einfach fortgesetzter Verdampfung über concentrirter Schwefelsäure womöglich im Vacuum. 2. In Spuren bei der Dialyse mit leicht angesäuertem destillirten Wasser nach Stägigem Dialysiren, Verdampfen und Auskrystallisiren. 3. Durch den Stas Otto'schen Process, Alcaloide zu trennen. Aus 5,0 Gr. Tuberculin wurden 0,0062 Gr. Krystalle gefunden; diese wurden in 5,0 Gr. destillirten Wassers durch einen Tropfen Salzsäure gelöst. Davon 2 Cg. Meerschweinchen injicirt, erzeugten klonische Muskelkrämpfe, beschleunigte Athmung, nach einer Stunde allgemeine Convulsionen und nach 6—12 Stunden den Tod.

Dass das Tuberculin nach seiner Einverleibung in den Körper tuberculöser Kranken auch dem Urin toxische Eigenschaften verleiht, wird durch Cantieri's und Crisafulli's Angaben hervorgehoben. Ersterer fand das Maximum der Toxicität des Urins tuberculöser Kranken nach Ablauf der Reaction; er vermochte mit 24 Ccm. constant ein 1 Kg. Kaninchen zu tödten. Obwohl er das giftige Agens nicht isoliren konnte, gibt er doch mit Bestimmtheit an, dass es an Harnstoff oder kohlen-saures Ammoniak nicht gebunden ist. Crisafulli hat keine bemerkenswerthen Resultate erhalten.

Zum Schluss sei noch erwähnt, dass Debove und Renaut in den tuberculösen Pleuraergüssen ein Princip entdeckt zu haben glauben, welches dem Koch'schen Tuberculin entspricht. Dasselbe macht bei Tuberculösen locale und allgemeine Reaction selbst nach dem Aufkochen, während Flüssigkeiten aus anderen serösen Höhlen nicht diese Eigenschaften zeigen. Bei gesunden Personen wurde selbst nach Injectionen von 24 Ccm. dieser Flüssigkeit keine Reaction hervorgerufen.

Verfasser wollen bei Lupus mit solchen Injectionen gute Erfolge gesehen haben.¹⁾

Injectionsmethodik.

Im Allgemeinen scheinen reactive Veränderungen an der Injectionsstelle selbst zu den Seltenheiten zu gehören; es muss daher auffallen, wenn Rietzkow der von ihm geübten Massage an der Injectionsstelle zuschreibt, dass in keinem seiner Fälle eine eitrige Entzündung daselbst eingetreten ist

Um so bemerkenswerther ist die von Sehrwald mitgetheilte Beobachtung, dass sich bei einer 22jährigen Phthisica am vierten Tage nach der 18. Injection von 20 Mg. an der Injectionsstelle eine markstückgrosse typische Necrose gebildet habe, die nach 4–5 Wochen erst abgeheilt war. Verf. macht für diese Necrose die Anwesenheit todter Tuberkelbacillen in der Lymphe verantwortlich, deren er bis zu 50 in einem Gesichtsfeld gefunden zu haben angibt. Er knüpft an diesen Fall „mit aller Reserve“ folgende „Wahrscheinlichkeitsschlüsse“:

1. Injection abgetödteter Tuberkelbacillen ruft beim tuberculösen Menschen in ganz gleicher Weise wie beim tuberculösen Versuchsthiere eine locale Gewebnecrose hervor.

2. Die in der Koch'schen Lymphe noch enthaltenen Tuberkelbacillen sind unter Umständen hinreichend, eine solche Necrose auszulösen.

3. Um einen sicheren Anhalt für die Menge der im Tuberculin enthaltenen Bacillenleiber zu gewinnen, empfiehlt es sich, dieselben vor der Färbung auf dem Glas zu fixiren, wozu stark mit absolutem Alkohol verdünntes Collodium sich besonders geeignet erweist.

¹⁾ Hierher gehören auch die Versuche mit den verschiedensten Bacterienextracten, bei welchen man eine der Tuberculinwirkung analoge Reactionserzeugung vermuthete. Wie Gärtner und Roemer kürzlich zeigten, gelingt es, durch stundenlanges Kochen oder durch längeres Stehenlassen von Bacterienculturen mit Wasser denselben einen Stoff zu entziehen, der auf das gesunde Thier ebenso wirkt wie Tuberculin. Es lag somit nahe die Wirkung beider Stoffe am tuberculös erkrankten Thiere zu vergleichen. Tuberculös gemachten Thieren wurden 6 Cub.-Cm. Extract (Bac. pyocyaneus oder Pneumon. Friedländer) subcutan injicirt. Sämmtliche Thiere gingen ausnahmslos innerhalb der ersten 24 Stunden zu Grunde und zeigten an den tuberculösen Organen die für Tuberculin-Wirkung charakteristischen Veränderungen (meist starke Anschoppung). Die gesunden, mit der gleichen Extractmenge geimpften Controlthiere blieben am Leben und zeigten bei der Section keinerlei Veränderungen an den inneren Organen. Fr. Roemer. Tuberculin-Reaction durch Bacterien-Extracte. Wiener klin. Wechschr. 45. 1891. D. med. Ztg. 23. 1892. Ref.

4. Die nach der Injection von Bacillen auftretende Necrose gewährt einen guten diagnostischen und prognostischen Anhalt, da sie auch beim Versagen der übrigen Methoden und beim Eintritt scheinbarer Heilung noch einen markanten positiven Ausschlag für das Fortbestehen des tuberculösen Processes erzielt.

5. Zur Vermeidung oder möglichsten Verminderung der subjectiven Beschwerden an der Injectionsstelle erscheint eine völlige Reinigung der Lymphe von Tuberkelbacillenkörpern sehr wünschenswerth, wozu versuchsweise ein ausgiebiges Centrifugiren der Lymphe sich verwenden liesse.

Die Angabe, dass die Lymphe Tubercelbacillenleiber enthält, ist von verschiedenen Autoren gemacht worden und hat zu einer Reihe von Untersuchungen Anlass gegeben, ob dieselben noch lebend, bezw. pathogen seien. Die von Meyer im städt. Krankenhause am Urban in Berlin angestellten Versuche — 3 Kaninchen wurde die Flüssigkeit in die vordere Augenkammer, 2 Kaninchen und 1 Meerschweinchen subcutan, 1 Kaninchen direct in die Ohrvene injicirt — sind, trotzdem bei der Veröffentlichung 5—6 Wochen seit der Impfung vergangen waren, weder local noch allgemein von Erfolg gewesen. Ewald macht in der medicinischen Gesellschaft zu Berlin am 4. März 1891 bekannt, dass nach Mittheilungen aus Russland dort lebensfähige Tuberkelbacillen in der Flüssigkeit gefunden seien, deren nähere bacteriologische Untersuchung jedoch noch aussteht. Jones gibt in der That an, dass er Tuberkelbacillen aus der Lymphe habe züchten können. Fügt man, so sagt er, einen Tropfen Tuberculin zu Koch's Nährflüssigkeit, so folgt Entwicklung von Sporen und dünnen, stäbchenartigen Organismen, die dem Bacillus Tuberculosis gleichen. Die Culturen, die auf verschiedenen Nährböden angelegt wurden, waren in frischem Blut stark alcalisch, auf Kartoffeln, Eiweiss, Zucker sauer. Wurde eine kleine Menge Tuberculin einer sorgfältig sterilisirten Lösung von krystallinischem Zucker zugefügt, so wurde die klare Lösung durch Entwicklung von Bacillen trübe und bekam einen süsslichen Geruch, ähnlich dem bei Phthisicern im vorgerückten Stadium. Er hat deshalb das Tuberculin bei Seite gelegt.

Obwohl von keinem Autor geklagt wird, dass das zur Injection verwandte Tuberculin Zersetzungserscheinungen dargeboten hat, so wird doch von Grün ein Zusatz von Antifebrin zur Lymphe empfohlen, um eine etwaige Zersetzung zu verhindern.

Die Einverleibung des Tuberculins in den Körper ist in der letzten Zeit fast ausschliesslich in Form subcutaner Injectionen geschehen. Nur Neumann versuchte durch Scarificiren und nachfolgendes Imprägniren der erkrankten Haut eine bessere Wirkung zu erzielen, ohne jedoch seine Erwartungen erfüllt zu sehen. Blaschko behauptet, durch locale Injectionen mit sehr kleinen Dosen schon den gewünschten Erfolg erzielt zu haben. Kaposi sah bei localer Injection nach der ersten Einspritzung eine 2fachhandgrosse Area sich etwas entzünden, die bei der zweiten und dritten und bei schon in raschen Sprüngen gesteigerten Dosen immer kleiner und schwächer wurde.

Originell ist eine von Unna eingeschlagene Behandlungsmethode beim Lupus, welche er als „Autotuberculinisation“ bezeichnet.

Jeder Lupuskranker trägt — so ist sein Gedankengang — ein Reservoir von Tuberculin mit sich umher. Es gilt also nur, diese Substanz aus seinem Lupus frei zu machen und in die Circulation gelangen zu lassen. Diesen Zweck sucht Unna auf rein mechanischem Wege und zwar durch Massage zu erreichen. Die Gefahr einer dadurch entstehenden Miliartuberculose erachtet er für gering, da der Lupus ungemein wenig Bacillen enthält und diese wenigen stets am weitesten von den Gefässen entfernt, von einem Zellwall dicht umschlossen werden. Die zu massierende Stelle bedeckt er mit einem Pflastermull, um der Gefahr, die Oberhaut zu durchbrechen und dadurch die Resorption zu verhindern, zuvorzukommen.

Die Effecte dieser Methode entsprechen vollkommen seinen Erwartungen.

Je nach dem Umfang der massirten Partie erfolgt eine geringere oder stärkere Resorption anderer Lupuspartien. Der geringste Effect zeigt sich eben nur in dem Einsinken entfernter Lupusstellen — von Unna negative Reaction genannt. Bei stärkerer und ausgedehnter Massage folgt auch ein stärkerer Effect, besonders an benachbarten Lupusstellen, die eine deutliche Randröthe aufweisen, ohne selbst im mindesten berührt worden zu sein (geringste positive Reaction). Am deutlichsten ist der reactive und resorbirende Einfluss an der massirten Stelle selbst. Die anfänglich stark ödematöse und hyperämische Stelle schwillt auffallend rasch ab und ist am nächsten Tage bereits weit flacher als vorher. Weitere Erscheinungen als die anämische Resorption entfernter Stellen, die leichte Anschwellung von solchen mit Randröthe und das auffallend rasche Einsinken der massirten Stellen hat er bisher bei 14 so Behandelten nicht wahrgenommen. Allgemeinerscheinungen, besonders Fieber sind niemals eingetreten.

Das schon in unserer früheren Veröffentlichung angedeutete Bestreben einiger Autoren, anstatt grosser Anfangs- und Steigerungsdosen mit kleineren Injectionsmengen zu operiren, hat später allgemeine Nachahmung gefunden. Ausser Höftmann, welcher bei kleinen Dosen die Kranken sich verhältnissmässig nur langsam bessern, dagegen bei Anfangsdosen von 10 Mg. sehr schnelle Fortschritte bemerkte, gibt es wohl kaum einen Autor, der nicht mit kleinsten Dosen beginnt, dieselben langsam und nur wenig steigert. So ist nach Borgherini nur die Dose heilsam, die local wirkt, ohne Fieber zu erzeugen. Grabower wünscht nur mässige oder keine Temperaturerhöhungen, verbunden mit mässiger localer Reaction. Kümmerl räth, nach Möglichkeit schwere Reactionen zu vermeiden. Nourney fordert zum Kampf gegen das Reactionsfieber auf. Renvers hält die locale Reaction nur allein für das specifische und wichtige Moment und hält die Dosis für die richtige, die nur locale Reaction erzeugt. König sah bei minimalen Dosen in grossen Zwischenräumen die Kranken sich in einer Weise bessern, wie man dies in so

zahlreichen Fällen sonst nicht gesehen hat. Zahlreiche andere Autoren (Kohts, Deltweiler, Petruschky, Blaschko, Riegel u. A.) befolgen gleiche Principien.

Fremont Smith zieht aus seinen und Anderer Erfahrungen folgende Schlüsse: 1. Die Dosis des Tuberculins ist eine innerhalb ausgedehnter Grenzen sich bewegende, variable Quantität, die nur auf dem Wege directer Erfahrung in den einzelnen Fällen bestimmt werden kann. 2. Als therapeutische Dosis gilt nur diejenige, die keine reagirende Zunahme der Temperatur erzeugt; jedes Reactionsfieber ist der Ausdruck einer zu hohen, d. h. toxischen Dosis. 3. Wenn das Tuberculin seine Thätigkeit unter Reactionsfieber äussert, so gilt dieselbe als eine nachtheilige. 4. Das mit der reactionslosen Methode angewendete Tuberculin wirkt bei tuberculösen Kranken als mächtiges, umstimmendes, formatives Mittel. 5. Die tuberculösen Fälle aller Stadien können mittels der reactionslosen Methode ohne Gefahr behandelt werden.

Die Entwicklung der ultraphysiologischen Wirkung des Tuberculins in Folge der fieberhaften Reactionen stört das allgemeine Gleichgewicht während der alterirenden Tage und verstimmt die neurotischen, secretorischen und Verdauungsfunktionen, auf deren ununterbrochener Thätigkeit sich gute substantielle Besserung gründet.

Im Einzelnen variiren die Ansichten natürlich über die Anfangsdosis, Art der Steigerung, Zeitpunkt des Aussetzens der Injectionen u. s. w.

Guttman und Ehrlich beginnen die Injectionen mit $\frac{1}{10}$ Mg., steigern bei den nachfolgenden, zunächst täglichen Injectionen, bei denen indessen ein einmaliges Aussetzen zweckmässig ist, die Dosis um je $\frac{1}{10}$ Mg., bis 1 Mg. erreicht ist. Alsdann injicirt man nur alle 2 Tage, steigert bei jeder Injection die Dosis um je $\frac{2}{10}$ Mg. und nachdem eine Höhe von 2 bis 3 Mg. erreicht ist, um je $\frac{5}{10}$ Mg. Ist man so nach $1\frac{1}{2}$ Monaten auf 1 Cg. angelangt, so beharren sie einige Zeit bei dieser zweitägig zu wiederholenden Dosis, gehen dann aber auf Kochs Rath wieder allmähig herunter bis auf einige Milligramm, um dann wieder allmähig anzusteigen, oder sie brechen auch plötzlich ab, machen eine Pause von etwa 3 Wochen und beginnen dann mit einer etwas höheren Anfangsdosis als das letzte Mal wieder (intermittirende Behandlung).

Diese Art der Dosirung hat den Zweck: 1. Starke fieberhafte Reactionen zu vermeiden, 2. Kranke, die überempfindlich sind, zu erkennen. Auch nach ihrer Ansicht beruht das Wesen des Heilungsprocesses auf der localen Beeinflussung des tuberculösen Gewebes. Sie weichen von dieser Behandlungsart ab: 1. Sobald in Folge excessiver Empfindlichkeit der Patient schon auf sehr kleine Dosen ($\frac{1}{2}$ Mg. und darunter) Temperatursteigerungen über 38° erfolgen. 2. Wo man innerhalb der ersten Tage gar keine Beeinflussung des normalen Temperaturganges bei den kleinen Dosen beobachtet.

Wolff schlägt folgendes Verfahren ein: Der wenn möglich Tage lang auf seine Temperaturen und übrigen Verhältnisse beobachtete Phthi-

siker erhält als Anfangsdosis 0,0005 bis 0,001 G. Bleibt in den nächsten Tagen jede Art von Reaction aus, so darf die Dosis um 0,0005 bis 0,001 G. vermehrt werden, ein Modus, der so lange fortgesetzt wird, bis die erste Reaction — mit oder ohne Fieber — deutlich eintritt. Nach dieser müssen mindestens 5 Tage abgewartet werden — noch länger, wenn irgend welche Reactionszeichen fortbestehen. Ist das letzte Ueberbleibsel der Reaction verschwunden, so wird zunächst von Neuem 0,001 bis 0,002 G. — etwa die Hälfte der bis dahin erreichten Dosis — als Probeinjection verabreicht, und bleibt diese ohne Reactionswirkung, geht man sofort zu derjenigen Dosis über, die zuletzt Reaction hervorgerufen. Es wird dann in den meisten Fällen die erforderliche Reaction eintreten. Ist dies nicht der Fall, so muss nach mindestens zweitägiger Pause eine um 0,001 G. grössere Dosis gegeben werden und man darf in dieser Weise bis höchstens 0,01 G. fortschreiten, wenn nicht früher eine Reaction zu dem angegebenen Stehenbleiben oder Rückschreiten mit der Dosis veranlasste. Mit Recht sagt Wolff: „Wenn wir nun nach alledem bei der bisherigen Injectionsmethode als Gefahren ansehen müssen 1. die grosse absolute Menge des injicirten Giftes, 2. die cumulirende Wirkung einer Injection bei noch vielleicht bestehender Reaction der vorhergehenden, 3. das in kurzer Zeit wiederholt hervorgerufene Fieber — so wird man schliessen können, dass mit Beseitigung dieser Gefahren überhaupt ein grosser Theil der Gefahren der Koch'schen Methode beseitigt ist.“

In denselben Bahnen, welche Guttman-Ehrlich und Wolff bei der Dosirung des Mittels eingeschlagen haben, bewegen sich auch mit geringen differentiellen Schwankungen alle anderen Anhänger der Behandlung mit kleinen Dosen und es könnte nur ermüdend wirken, wollten wir den angeführten Typen noch andere anreihen.

Nur ein Punkt bedarf noch einer besonderen Erwähnung: Wie soll man sich nach eingetretener Reactionslosigkeit verhalten, wenn das klinische Bild noch Reste der tuberculösen Erkrankung darbietet? Manche Autoren (Schede, Schmitz u. A.) halten dann den Zeitpunkt für chirurgische Eingriffe gekommen. Lumnitzer glaubt, dass es in Fällen sogenannter Angewöhnung oder Reactionslosigkeit nach mehrfachen Injectionen weder nöthig noch auch zweckmässig sei, eine allgemeine Reaction in erhöhten Dosen erzwingen zu wollen. Nothwendig ist es nicht, weil in den Fällen, in denen eine locale wahrnehmbare Besserung bereits eingetreten ist, diese auch dann nicht still steht, wenn auf die fortgesetzten Einspritzungen keine Reaction erfolgt. Zweckmässig ist es nicht, weil es geschehen kann, dass auf die zu grosse Dose einmal nicht eine typische Reaction mit nachfolgender Euphorie, sondern eine mehrere Tage hindurch andauernde Fieberbewegung mit so starken functionellen Störungen seitens des Organismus eintritt, dass sehr bedenkliche Folgen sich daraus entwickeln können.

Kaposi, welcher auf Grundlage der klinischen Beobachtung wie der histologischen Erscheinungen darauf bedacht war, durch eine Aenderung in der Methode des therapeutischen Versuches wieder zur Hervor-

rufung der localen Entzündungen der Lupusherde mittelst des Koch'schen Mittels zu gelangen, theilte seine Kranken in zwei Kategorien. Die der ersten Reihe sollten mit fortgesetzt steigenden Dosen bis zu der von Koch für Gesunde angegebenen Maximaldosis (0,25) injicirt werden. Entweder, dachte er, würden dann im Verlaufe Reactionen auftreten, dann wäre ja die Besserung noch zu steigern, oder es würden keine Reactionen auftreten, dann wäre der Versuch nach dieser, d. i. der aufsteigenden Richtung zu Ende. Die Kranken der zweiten Reihe sollten durch längere Zeit, zwei bis drei Wochen, in Ruhe gelassen werden. Es war zu erwarten gewesen, dass sie dann auf kleinere Dosen wieder reagirten und so wieder eine weitere Besserung erfahren. Bei beiden Methoden bleibt der erwartete therapeutische Erfolg aus.

Geber räth, sobald die Injectionen an einen baldigen Stillstand der Reactionen mahnen, sofort zu mechanischer Zerstörung des lupösen Gewebes zu schreiten, um dann auf dessen Boden die Schlusswirkung des Tuberculins eintreten zu lassen.

Nach 12—14 Injectionen bei einem Gesamtverbrauch der Lymphe von 0,15 bis 0,4 G. sagt Geber, zeigen die Kranken gewöhnlich nicht nur minimale allgemeine, sondern auch kaum nennenswerthere locale Reaction. „Sind wir erst einmal bis zu dieser Etappe gelangt, ohne Alles, was zu erreichen war, eingeheimst zu haben, so ist von der ferneren Behandlung, in derselben Weise fortzufahren, nicht mehr viel zu erwarten.“

Nur bei fettiger oder käsiger Degeneration des lupösen Gewebes ist es zu erwarten, dass die Resorption sich vollständig vollziehe und somit alles Lupöse von der Fläche verschwinden wird. Wurde 1—2 Wochen nach eingetretener Reactionslosigkeit oder gleich nachher mit 2—3% Lymphe verbunden, so entstand Brennen und Prickeln mit Röthung und leichter Verschorfung des Geschwürsgrundes; allein „diese local unternommene Reizung diene dem lupösen Process keineswegs zum Vortheile, da, wie es schien, hiedurch eine Wucherung desselben angeregt wurde.“

Neben der Combination des Koch'schen Mittels mit chirurgischen Eingriffen hat man auch durch gleichzeitige Darreichung mit internen Mitteln die Tuberculinwirkung zu erhöhen versucht. Langenbuch ging dabei von der Vorstellung aus, „dass, wenn dem Körper zu einer Zeit, wo die Tuberculininjection die locale Hyperämie und nachfolgende Transsudation in den Herd zuwege gebracht haben könnte, alsdann auch eine ebenfalls per os oder auf hypodermatischem Wege nachgesandte Arzneilösung zugleich mit dem Serum in das Tuberkelgewebe eindringen und sich dort auf dem Wege jedesmaliger Wiederholung vielleicht auch zu accumuliren im Stande wäre; letzteres besonders in der Erwägung, dass der betreffende Körper auch nach der Wiederaufsaugung, resp. Aushustung des überschüssigen Serums durch das Eingehen einer Albuminatverbindung im Herde zurückgehalten bliebe. Zur engeren Wahl gelangten zwei schon früher von Langenbuch versuchsweise benutzte Stoffe: das pikrinsaure Natron, sowie das Sublimat und zwar in manchen Fällen jedes für sich allein, in vielen auch beides zugleich für sich in Anwendung.“

Die aus der Combination mit Pikrin und Sublimat resultirende Heilleistung zeigte sich um die Hälfte grösser als die des Tuberculin allein; ohne dieses dargereicht waren beide Mittel unwirksam.

Allgemeine Reaction mit Neben- und Folgeerscheinungen bei Tuberculösen.

Seitdem sich die Erkenntniss Bahn gebrochen hat, dass das Koch'sche Mittel auch in kleinen und kleinsten Dosen sich wirksam erweist, ist die Physiognomie der Krankensäle, in welchen die Koch'sche Behandlung ausgeführt bzw. fortgesetzt wurde, eine total veränderte.

Früher das Bestreben nach stürmischer Allgemeinreaction, die als ein Hauptfactor der Tuberculinwirkung angesehen wurde, später das Verlangen nach schwacher localer Reaction womöglich ohne Störung des Allgemeinbefindens. Wenn auch Kaposi äussert: In der localen Reaction und in der proportional laufenden Allgemeinen liegt das Wesen und klinisch das Kriterium einer Wirkung des Mittels, so stellt er dennoch die locale Reaction, welche er als „*conditio sine qua non*“ für die Möglichkeit einer Rückbildung bezeichnet, in den Vordergrund und zahlreiche andere Autoren halten die Allgemeinreaction nicht nur für un wesentlich, sondern geradezu für schädlich und stellen einzig die locale voran.

Dennoch aber hat man nicht aufgehört, den Einfluss des Tuberculin auch in schwächeren Dosen auf das Allgemeinbefinden zu studiren; da diese Injectionsmethodik sich aber erst allmähig herangebildet hat, so sind Mittheilungen über Allgemeinerscheinungen noch keineswegs von der Bildfläche verschwunden.

Was das Verhalten der Körpertemperatur betrifft, so ist nur zu erwähnen, dass Bondet-Perret, Kohts, Borgherini und Braun Temperaturerniedrigungen, letztere Beiden bis zu 35,0° beobachtet haben.

Menche sah trotz der üblichen, von Koch empfohlenen Dosen Fieberreactionen fehlen, wo Cavernen mit Bronchen communicirten und glaubt, dass durch die offene Communication die pyrogenen Substanzen nach aussen befördert wurden.

Saccharjin hebt, was schon früher behauptet wurde, hervor, dass bei tuberculösen Affectionen in geschlossenen Höhlen die Retention hectisches Fieber bewirken könne.

Der Puls ist nach Spillmann und Haushalter häufig beschleunigt bei gleichzeitiger Abnahme des Blutdruckes und Aenderung im Rhythmus der Herzcontractionen. Dies findet sich jedoch nur bei Tuberculösen mit physikalisch nachweisbaren Lungenläsionen, selten bei Lupuskranken. Die Pulsbeschleunigung steht nicht in directem Verhältniss zur Ausbreitung der Lungenaffection, sie steht auch in keinem Verhältniss zu der Anzahl der der Injection vorausgehenden Pulsschläge; sie ist sehr ausgesprochen bei Kranken mit tuberculösen Infiltraten, geringer bei solchen mit kleinen Cavernen. Die Acme der Pulsbeschleunigung

wird 6—10 Stunden post injectionem erreicht, 24 Stunden nachher fällt der Puls, bleibt aber noch höher als normal mehrere Tage bis mehrere Wochen. Die Pulsbeschleunigung steht nicht nothwendig in Beziehung zur injicirten Dosis oder zur Wärmesteigerung. Verff. nehmen an, dass die Veränderungen des Pulses aus der Wirkung eines unter dem Einflusse der Lymphe in dem tuberculösen Gewebe bereiteten Principes auf die Athmungscentra resultiren.

Riegel hat bald Dicrotie, bald Underdicrotie und nicht selten trotz Entfieberung gesteigerte Pulsfrequenz beobachtet.

Bezüglich des Verhaltens der Athmung ist mit Ausnahme der bereits berichteten von Oka gemachten Beobachtungen nichts Bemerkenswerthes mehr beschrieben.

Wohl aber verdienen eine Reihe sorgfältiger Blutuntersuchungen besondere Beachtung.

Rembe beobachtete bei Kindern von 2 bis 8 Jahren starke Anämie im Anschluss an die Injectionen, Ajello und Solari fanden eine starke Zerstörung der rothen Blutkörperchen und dem entsprechende Zunahme des Urobilins im Harn; auch Boese hat hochgradige Anämien im Verlaufe der Behandlung auftreten sehen.

Nach Tschistowitsch macht das Koch'sche Mittel das Blut temporär reicher an Leucocyten und erhöht die Thätigkeit der die Leucocyten hervorbringenden Organe, beschleunigt in derselben Zeit aber auch den Uebergang der jüngeren Leucocyten in reifere Formen. Vermehrt sind besonders die polynucleaeren Formen, wahrscheinlich in Folge des verstärkten Uebergangs der einkernigen Leucocyten in vielkernige; nicht selten auch die einkernigen gelappten Formen.

Cacciamelli fand während der localen Reaction, mitunter auch ohne Fieber, eine Zunahme der weissen und eine Abnahme der rothen Blutkörperchen. Bei Fieber ohne locale Reaction schienen die rothen Blutkörperchen verringert. Im weiteren Verlaufe der Behandlung jedoch machte sich in allen Fällen eine Zunahme der rothen Blutkörperchen bemerkbar.

Castellino hat bei Dosen von 1—3 Mg. keine merkliche Veränderung des Blutbefundes beobachtet; bei grösseren Dosen machte sich in einigen Fällen eine Abnahme der Zahl der rothen Blutkörperchen und der chromatischen Kraft geltend. Die oft constatirte Leucocytose erwies sich als nur scheinbar. Bei 4 von 8 Individuen verhinderte die Injection hoher Dosen, dass parallel mit der Besserung der örtlichen und allgemeinen Verhältnisse auch das Blut allmählig an Zahl der Körperchen und Quantität des Hämoglobins zunahm und sich resistenter zeigte als vor Beginn der Behandlung.

Henk hat während der Behandlung die weissen Blutkörperchen vermindert gefunden. Jasinski sah nach der Verheilung die Hämoglobinemenge schnell steigen.

Nach Roberts wirkt das Tuberculin, analog dem Resorcin, reducirend auf das Hämoglobin.

Von Seiten der Harnorgane ist mehrfach Albuminurie (Borgherini, Combemale und Lamy, Crisafulli, Unverricht u. A.), Peptonurie (Borgherini, Breda, Crisafulli u. A.), Indican (Crisafulli fand es in geradem Verhältniss zu Darmstörungen, Coronedi und Stenico), Diazoreaction (Combemale und Lamy, Pribram, der deshalb mit den Injectionen aufzuhören rath, von Jasinski), Glycosurie (Crisafulli), Urobilinurie (Crisafulli, Ajello und Solari u. A.) beobachtet worden.

König hat in 13 Fällen 5mal Schädigung des specifischen functionellen Nierenparenchyms gefunden, die er den bei acuten „Infectionskrankheiten“ beobachteten Nierenveränderungen gleichsetzt. Er rath deshalb auch zu längeren Pausen zwischen den einzelnen Injectionen, da die Nierenaffection erst völlig überwunden sein muss, wenn der Körper ihr erneut ausgesetzt werden soll.

Bezüglich der Quantität des Harnes erinnern wir noch einmal an die von Martins beschriebene Polyurie.

Crisafulli fand bei den Meisten nach der ersten Injection Zunahme des Urins um 300—400 Ccm., bei einem Falle keine sichtliche Modification, bei 5 eine Abnahme um 200—300 Ccm. Nach mehreren Injectionen Reduction der Zunahme bisweilen unter das zuvor vorhandene Quantum. Die Menge des Schweisses war an die Abnahme des Urins gebunden. Der Harnstoff wurde am Beginn der Behandlung auch beim Mangel einer Reaction geringer, seine Menge nach 10 Injectionen stationär. Die Dosis blieb ohne Einfluss darauf. Die Veränderungen des Creatinins waren an die des Harnstoffes gebunden.

Combemale und Lamy fanden bei 18 Patienten 1. mit 3 Ausnahmen Verminderung des täglichen Volumens, 2. Vermehrung des specifischen Gewichtes, 3. constante Verminderung des Harnstoffes, besonders nach der ersten Injection.

Coronedi und Stenico kamen zu dem Resultat, dass die wirkliche Quantität des Stickstoffes, der Schwefelsäure und des Chlors sich stets entweder unter, oder höchstens im Niveau der Curve befinde, welche die proportionale Menge derselben Elemente anzeigt und aus denen sich deutlich eine Abnahme des Eiweissconsums im Organismus ergibt.

Seltener, als in den ersten Zeiten der Beobachtung, wurde Milzschwellung beobachtet (Breda, Riegel, König u. A.).

Häufiger werden Erscheinungen von Seiten des Digestionstracts gemeldet: Blutige Durchfälle bei Kindern (v. Bergmann), Magenschmerzen auch in Fällen ohne Fieberreaction (Riegel u. A.), Abdominalschmerzen ohne Fieber (Schmitz), Diarrhöen (Schmitz, Rietzkow), bei Lupus faciei regelmässige Wiederkehr heftiger kolikartiger Schmerzen in der Magengrube (Henk).

Drohende nervöse Erscheinungen werden seltener erwähnt. Die Störungen des Schlafes an den Injectionstagen erklärt Riegel 1. durch das Fieber, 2. vermehrten Husten, 3. nervöse Aufregung und sonstige Momente. Nach Herzog reagierten Frauen sowohl somatisch als psychisch

ungleich intensiver und nachhaltiger als Männer. Er hat oft Neuralgien, Myalgien, Arthralgien, Parästhesien im bunten Wechsel bei einem und demselben Individuum erscheinen sehen. Auch er hat Schlaflosigkeit in der der Injection folgenden Nacht ohne subjectiv und objectiv nachweisbare Erregung, zuweilen bei kleinen, öfter nach grossen Dosen beobachtet. Er berichtet ferner über 5—9 Stunden post injectiones auftretende Erregungszustände; zuweilen Präcordialangst, tiefe Depression, die Stunden bis Tage lang anhielt und oft „in einem Ausbruch von Weinen ihre Lösung fand.“ Bei einer Patientin brach nach einer Reihe von Injectionen während der Menses Verwirrtheit aus, später erfolgte der Exitus durch Unterlappenpneumonie.

Auch Braun hat in einem Fall maniacalische Anfälle beobachtet. „Der betreffende Mann bekam einige Stunden nach der Injection zwei Anfälle, jedesmal von etwa 20 Minuten Dauer, in denen er aus dem Bett wollte, phantasirte, Niemand erkannte; am anderen Tage war alles wieder vorbei und niemals kehrte bei den späteren 18 Injectionen dieser Zustand zurück“.

König sah in einem Fall (4jähriges Kind) nach der ersten Injection durch enorme intracraniale Drucksteigerung den Exitus eintreten.

Schmitz sah mehrfach hochgradige Somnolenz, Benommenheit des Sensoriums, einmal Collaps mit Cyanose und hochgradiger Athemnoth (letzterer auch von Braun mitgetheilt). Zwei Knaben v. Bergmanns lagen 24 Stunden nach den Injectionen bewusstlos.

Die weibliche Genitalsphäre nimmt zuweilen an der Allgemeinreaction Theil. In einem Falle von Schmitz sistirten die Menses sofort beim Einsetzen des Fiebers, in einem zweiten setzten sie am zweiten Tage der Reaction aus, um erst am vierten fieberfreien Tage wiederzukehren; in einem dritten sistirten sie während der ganzen Injectionsbehandlung. Borsi hat bei Schwangeren keine üblen Folgen beobachtet.

Die von Seiten der Haut beobachteten Erscheinungen classificirt Neumann 1. als Exanthema morbillosum, 2. E. scarlatinosum, 3. Erythema urticatum, 4. Dermatitis diffusa, 5. miliare Bläschen. Er hat zuweilen trotz hohen Fiebers die Schweisssecretion vermisst. Braun beobachtete in einem Falle eine kreisförmige Röthung der Haut und Fortschreiten in dieser Form. Viermal sah er erysipelasähnliche Hautveränderungen, zweimal ohne Temperaturerhöhung trotz Wanderung von der Nase über die Wange bis zum Kieferwinkel.

Riegel bemerkte in einem Fall Herpes zoster mit Schmerzen im Gebiete der Occipitalnerven und gleichzeitige Schwellung einer Halsdrüse.

Nach Heubner sind Kinder nicht empfindlicher gegen Tuberculininjectionen als Erwachsene. Ja von Jasinski fand sogar, dass Kinder auf kleinste Dosen ($\frac{5}{10}$ Mllgr.) weder örtlich noch allgemein, und nur auf grosse Dosen sehr heftig reagiren.

Duran und Bofill halten die Injectionen trotz grosser Vorsicht für sehr gefährlich. Auch Jacksch sagt: Selbst kleine Dosen bringen unangenehme subjective Beschwerden.

Locale Reaction bei Tuberculösen und Complicationen.

Bezüglich der localen Reaction in tuberculös erkrankten Geweben vermögen wir nur wenig Neues dem bereits früher Gesagten hinzuzufügen.

Als Ausdruck der localen Reaction in der Lunge beschreibt Riegel mehrmals Dyspnoe gemischten Charakters, Auftreten von Rasselgeräuschen an Stellen, wo vorher keine waren, wesentliche Zunahme, wo vorher vereinzelte waren, Zunahme von Dämpfungen, neue Dämpfungen an Stellen, wo vorher nur Rasseln bestanden hatte, in einem Fall Zeichen einer Caverne, die im Verlaufe der Injectionen entstanden war, öfters pleuritisches Reiben. Henk sah im Anschluss an die Injectionen Katarhalpneumonien und Pleuritiden. Aufrecht sah auch bei leichter Erkrankten pneumonische Verdichtungen auftreten, die er von den zu grossen Dosen oder der Häufigkeit der Injectionen ableitet. Er bezeichnet diese durch die Injectionen erzeugte Pneumonie als Tuberculinpneumonie; sie nimmt eine eigenartige Stellung ein; analog sind die nach Haemoptoe auftretenden Verdichtungen eines Lungenlappens, die vollständig rückgängig werden können. Lazarus musste bei einem Kranken die Cur unterbrechen, weil jedesmal mit dem Ansteigen der Körpertemperatur zur Zeit der Reaction sich heftige, asthmatische Anfälle einstellten.

Was die Veränderungen der Tuberkelbacillen betrifft, welche den Injectionen zur Last gelegt werden, so schreibt Lipari 1. Sie werden durch die Injectionen nicht in ihrer Form, sondern in ihrer Zahl und Ausscheidungsweise verändert. 2. Es tritt zuerst eine Abnahme, dann Zunahme ad maximum, dann wieder Abnahme ein. 3. In einigen Fällen werden sie in Zoogloenhäufen ausgeschieden. 4. a) Die Zoogloën bestanden aus sehr geringen bacillären, kleinen Elementen, die miteinander so stark zusammengepresst und verschlungen waren, dass man sie einzeln auch bei bedeutendster Vergrösserung nicht unterscheiden konnte. b) In einigen Fällen zeigten die Bacillen ein körniges, kettenartiges Aussehen und waren deshalb aussergewöhnlich lang, während man in einigen anderen Fällen auch von diesen abgesondert, rundliche Körper oder Körnchen oder Sporen erblicken konnte, die bei Färbung mit Ziehl'scher Lösung durch ihre Farbe abstachen. c) Waren die Bacillen an Zahl vermehrt, so beobachtete man sowohl die jugendlichen Formen, als auch die vollständig entwickelten und in verschiedenen Stadien der Entwicklung begriffenen.

Nach Randi behielten die Bacillen 1. ihre jugendliche Form (selten), 2. sie waren segmentirt, 3. in Fragmenten, 4. in der Form von Streptococcen, 5. an den Enden verdickt, 6. sie traten in Bündeln von 5—6, bisweilen von mehreren auf, 7. in gewundener Form.

Pane hat in einem Fall mit undeutlicher Reaction eine starke Herabsetzung der Resistenz der Bacillen gegen Entfärbung mit 20% Salzsäurelösung beobachtet. Er fand bei fieberhafter Reaction eine bedeutende Zunahme der Bacillen und bei weiterer Reaction eine Abnahme der Form und eine Zunahme der Anordnung in Gruppen.

Die Urogenitalsphäre des Mannes zeigte nach den von Burckhardt bei 3 Tuberculösen ohne und bei 4 mit Betheiligung von Blase und Nieren folgende reactive Localerscheinungen:

1. In Fällen mit Bacillenbefund vor der Behandlung bedeutende Steigerung derselben; zeitweise Elimination bedeutender Mengen. Bei länger fortgesetzter Behandlung Abnahme.

2. Bacillenausscheidung zu Beginn der Behandlung jedesmal in den ersten 24 Stunden nach der Injection am intensivsten, später blieb das Verhältniss sowohl in den Zwischenzeiten als unmittelbar nach der Einspritzung ungefähr gleich.

3. Wiederholt wurde eine Einwirkung der Massenausscheidung mit einer besonders intensiven Reaction beobachtet.

4. Zweifellose Veränderung der Bacillen mit Sicherheit nicht nachweisbar, doch zeigten sie häufig auffallend körnige Beschaffenheit.

5. Nie Nachweis von Bacillen in Blut.

6. In den ersten 24 Stunden p. inj. fand in den Fällen, in welchen die Nieren mitbetheiligt sind, jedesmal bei gesteigerter Mictionsfrequenz Polyurie statt.

7. Das chemische Verhalten des Urins war im wesentlichen nicht verändert (höchstens durch das Fieber).

8. Hämaturie wiederholt im Anschluss an die Injectionen beobachtet.

9. Jedesmal Abnahme des Körpergewichtes.

10. Keine Besserung im Zustande.

Fenwick beobachtete in einem Fall die Entwicklung einer septischen Pyelitis und sah nach 14 Tagen den Tod erfolgen. Mehrfach wurde von ihm infolge von Anschwellungen in der Harnröhre oder im Blasenhals Behinderung der Urinausscheidung beobachtet. Einige Mal fanden profuse Blasenblutungen von bedrohlichem Charakter statt. Die endoskopische Untersuchung ergab auf der Schleimhaut kleine maubbeerartige Phlyctaenen, seltener Ablagerungen, die vorher nicht da waren.

Bergmann und Hampeln sahen bei Epididymitis tuberculosa nur allgemeine, keine locale Reaction.

Ueber den Verlauf eitriger Mittelohrentzündungen bei Tuberculösen unter der Behandlung mit Tuberculin berichtet Schwabach, dass die Allgemeinreaction nur in einem Fall ausblieb. Die locale Reaction am Ohr war in einem Fall sehr auffallend. Beiderseits intensive Röthung und Schwellung der Haut in der Gegend des Warzenfortsatzes, starke Empfindlichkeit der betreffenden Partien, reichliche mit Blut gemischte Secretion. In anderen Fällen sehr mässige locale Reaction bestehend in geringen Schmerzen und Ohrensausen. Die Bacillen in 2 Fällen vermehrt. In 2 Fällen trat während der Behandlung bei bisher ohrgesunden Individuen Otitis media acuta suppurativa auf.

Bezüglich der chirurgischen Tuberculose sind neue Erfahrungen kaum gesammelt worden. Bergmann und Hampeln vermissten nach Dosen von 10 Mg. bei einem Fungus des Handgelenkes und bei einer Diaphysenerkrankung jede Reaction, Braun bei einer Gonitis tuberculosa

die Temperaturerhöhung. Henk bemerkte bei Gibbus dorsalis mit Phthise heftige Kreuz- und Leibscherzen.

Die Kenntniss der Localreaction der Schleimhauttuberculose ist durch neue Beobachtungen nicht erweitert worden.

Dagegen müssen wir auf die Tuberculose der äusseren Haut noch kurz zurückkommen. Neumann, der ohne locale Reaction nie eine Rückbildung gesehen hat und der allgemeinen Reaction jeden Einfluss abspricht, hat die stärkste Reaction bei dem Lupus ulcerans serpiginosus und tumidus wahrgenommen.

v. Bergmann unterscheidet bei der localen Reaction 3 Grade: 1. Fälle, wo eine zusammenhängende Gangrän der Oberfläche des ganzen erkrankten und durch das Mittel in Entzündung versetzten Bezirks eintritt. Um die Peripherie zieht sich eine etwa fingerbreite, weisse Zone und verläuft ein ungleich breiterer rosenrother Hof, dessen Roth allmählig in die gesunde Umgebung abklingt. 2. Eine mit lebhafter Transsudation verbundene Entzündung, genau so, wie ein Erysipel, nur mit viel acuterer und intensiverer Entwicklung. 3. Fälle, bei denen es zu stärkerer Transsudationen nicht kommt und deshalb auch die Krustenbildung fortfällt. Die locale Reaction beschränkt sich hier auf die Röthung der lupösen erkrankten Stelle und eine nachfolgende stärkere Abschuppung. Die locale Wirkung des Tuberculins ist nach v. Bergmann das, was es als ein Specificum d. h. als ganz etwas Besonderes und Appartes kennzeichnet.

Unna kommt aus theoretischen und praktischen Erwägungen zu dem Schluss, dass die entzündliche Hyperämie loco affectionis auch erst eine Folgeerscheinung ist, „welche einerseits eine gewisse Summe von in der Zeiteinheit zugrunde gehenden lupösen Gewebes, andererseits einen gewissen Grad von Tonusschwäche der nächstgelegenen Gefässe zur Voraussetzung hat.“ „Ist die Quantität des zur Resorption gelangenden lupösen Materials in der Zeiteinheit zu gering oder sind die nächsten Gefässe weit entfernt und stark tonisch erregt, so kann die entzündliche Hyperämie, die positive Koch'sche Reaction ausbleiben, während die Resorption nichts destoweniger vor sich geht.“

Diese „anämische Besserung“ bezeichnet Unna mit dem allerdings nicht sehr logischen Begriff einer „negativen Reaction“ nach Tuberculin-injection. Diese Anschauung wurde noch unterstützt durch die Beobachtungen am tuberculösen Eczem und seinen Begleiterscheinungen. In allen diesen Katarrhen, sagt Unna, und speciell beim tuberculösen Eczem ist nicht genug tuberculöses Gewebe vorhanden, um mit einer entzündlichen Hyperämie zu antworten. Es kommt zur einfachen Resorption, einer anämischen Eintrocknung des Katarrhs.

v. Bergmann berichtet als Complication, dass sich bei einem 18jähr. lupösen Mädchen im Anschluss an die 19. Inj. eine acute Phthise entwickelte.

Caspersohn sah eine acute Meningitis im Anschluss an die Injectionen entstehen.

In einem Falle Scheube's entwickelte sich bei einer syphilitischen Frau mit Spitzenkatarrh nach der 23. Tuberculininjection neben gleich-

zeitiger Besserung des Lungenbefundes eine acute Ataxie, die er mit den nach acuten Infectionskrankheiten beobachteten in Parallele stellt. Der Fall ist aber nicht einwandsfrei, da Lues als ätiologisches Moment mit in Betracht gezogen werden muss.

Reactionerscheinungen bei Gesunden und Nichttuberculösen. Diagnostischer Werth des Mittels.

Ueber die Dosis, bei welcher eine eintretende Reaction das Vorhandensein eines tuberculösen Processes anzeigt, sind auch heute wie früher die Ansichten getheilt. Allerdings hat die Fragestellung jetzt insofern eine Aenderung erlitten, als man zur Feststellung einer tuberculösen Affection nur noch auf die typische Localreaction Werth legt, die Allgemeinreaction als Folgeerscheinung der Localreaction nicht als etwas unbedingt dazu Gehöriges betrachtet. So schreibt Braun: Man kann also wohl sagen, dass, wenn auf die Injection von 5–10 Mllgr. an Fisteln und sonstigen zweifelhaften Gelenkaffectionen locale Veränderungen entstehen und Fieber auftritt, diese Erkrankungen tuberculöse sind; dass aber beim Fehlen localer Erscheinungen trotz eines allenfalls auftretenden geringen Fiebers auf eine nicht tuberculöse Erkrankung geschlossen werden kann. Nur in ganz seltenen Ausnahmefällen wird das letztere Verhalten auch bei tuberculösen Erkrankungen beobachtet.

Es kommt also hauptsächlich darauf an, nachzuweisen, ob die Localreaction in der That etwas pathognomonisches für die Diagnose: Tuberculose ist oder ob sie auch bei anderen Affectionen in gleicher Weise beobachtet wird. Allerdings wird auch diese Form der Beweisführung wesentlich eingeschränkt, wenn es, wie Unna angibt, auch eine locale Reaction gibt, die sich fast unsichtbar vollzieht (negative Reaction) und nur an ihrem therapeutischen Endeffect zur Erscheinung kommt.

Man sieht daraus, dass man in der ganzen uns hier beschäftigenden Frage trotz der zahllosen Versuche und consecutiven Meinungsäusserungen kaum einen Schritt vorwärts gekommen ist, ja ihrer Beantwortung vielleicht ferner steht als je.

Es bleibt daher vor der Hand nichts übrig, als die in der Literatur zerstreuten Beobachtungen in möglichst zusammenfassender Weise an und neben einander zu reihen.

Neumann hat nur bei Lupus spezifische locale Reaction, bei anderen Affectionen nur erythematöse, urticariaartige Schwellungen beobachtet. Zwei Patienten v. Bergmanns mit Actinomyose reagirten nach geringen Gaben (2–5 Mg.) mit Schüttelfrost und rasch aufsteigender, wie später rasch abfallender Körpertemperatur. Allein namhafte Wirkungen an dem Sitze der actinomycotischen Abscesse ebenso zweier erweichter grosser Knochensarcome fanden sich nicht, es beschränkte sich hier alles auf vage Schmerzen und ein Gefühl von Hitze, Schwere und Druck.

v. Eiselsberg hat dagegen einen Fall von Actinomyose nach 10 Injectionen von 5 Mg. — 2 Dg. heilen und selbst nach 2½ Monaten nicht recidiviren sehen.

Loomis und Fuller haben bei einem mit Epithelioma complicirten Lupusfall locale Reaction, aber keine curative Wirkung in dem Epitheliom beobachtet, während v. Bergmann bei Carcinom jeden Einfluss vermisst hat.

Küster hat bei Osteomyelitis acuta und einem Lipom am Trochanter major allgemeine und locale Reaction, Kohts bei einem 13jährigen Mädchen mit Lymphoma malignum neben allgemeiner und localer Reaction acute Verschlimmerung constatirt.

Kaposi sah bei einem Fall von Lymphosarcom jedesmal tardive Reaction, Abnahme und schliesslich vollständigen Schwund der Geschwülste.

Renvers beschreibt bei einer nicht tuberculösen Niereneiterung typische Reaction, Henk hat eine Cysto-Pyelitis gonorrhoeica mit Tuberculininjectionen geheilt, einen Fall von Leucämie gebessert.

Was das specielle Gebiet der Dermatosen betrifft, so erwähnen wir zuerst einen von Eichhoff durch 3 bis 4 Injectionen geheilten Prurigo-fall (!) Höftmann sah ein Eczem bei einem Phthisiker sich bessern, während Roberts ein chronisches Eczem wieder acut werden sah. Unna vermisste bei seborrhoischen Eczemen jede allgemeine und locale Reaction, während concomitirende tuberculöse Eczeme sofort typisch reagirten.

Sehr auffällig ist der reactive Einfluss der Lymphe auf Frostbeulen, die sich unter den Injectionen verschlimmerten. Betreffs der Einzelheiten verweisen wir auf die Originalarbeit (Roberts).

Neumann hat bei Psoriasis vulgaris trotz fehlender Localreaction infolge des hohen Fiebers Abnahme und Schwund der Plaques, Ujfalussy typische locale Reaction beobachtet. Letzterer machte die gleiche Beobachtung übrigens auch bei Arthritis rheumatica.

Kaposi sah bei Lupus erythematodes disseminatus stetig locale und allgemeine Reaction auf kleinste Dosen so heftig wie bei keinem Lupusfall (Fieber von 3—4tägiger Dauer). Dabei Besserung, Abflachung, Ablassung der Flecke und Verschwinden der rothen Begrenzungssäume.

Staub beobachtete bei einem Kranken mit Lupus erythematodes, bei dem die ersten Injectionen von 1 bzgl. 5 Mg. fast erscheinungslos verlaufen waren, auf eine Dosis von 1 Cgr. ausser einer excessiv starken Hyperhidrosis starke Röthung des erkrankten Gesichts. „Die Röthe trat auch auf den glatten, weissen, narbenartigen Stellen auf; die Plaques waren succulenter und traten schärfer hervor. Diese Reaction war bei weitem nicht zu vergleichen mit der erysipelartigen, starken Schwellung, welche der Lupus vulgaris nach den Koch'schen Injectionen zeigt.“ Die nächste Injection von 2 Cg. zeigte die beschriebenen Phänomene in gleicher, nur verstärkter Weise; ausserdem aber ein eigenthümliches Exanthem, das Staub folgendermassen beschreibt: „An der Haut des Halses und des Rumpfes zeigte sich eine ganz merkwürdige Strichelung: sie schien wie bekletzt mit rothen Linien, die am Nacken radienförmig verliefen, ebenso an der Brust, an beiden Mammae, hinten am Rücken mehr in Längsrichtung, an der Grenze von Brust und Bauch mehr quer

verliefen. Die Röthe verschwand beim Druck, es handelte sich also um eine Hyperämie von Blutgefässen der Haut“. Der therapeutische Effect hat nicht den gehegten Erwartungen entsprochen. Bei einem zweiten Fall schien nach der ersten Injection ohne besondere Reactionerscheinungen eine leichte Rückbildung einzutreten. Eine zweite Injection blieb ohne weiteren Einfluss.

Küster beschreibt gleichfalls eine locale, jedoch von der bei Lupus abweichende Reaction bei Lupus erythematodes.

Bei Syphilis hat Neumann öfters allgemeine Reaction in einem Fall leichte Röthung der begrenzenden Haut eines gummösen Ulcus gesehen.

In einem Fall von Ulcus infectiosum der rechten Backe mit regionärer Drüsenschwellung fand Geber nach 3 Mg. lebhaft allgemeine Reaction bei Abschwellung der Lymphdrüsen, nach der 4. Injection Vernarbung des Ulcus. Später Roseola. Bei einem recidivirenden, serpiginösen, papulösen Syphilid machte sich nach 5 Injectionen von 5—15 Mg. unter allgemeiner Reaction eine merkliche Abflachung der Efflorescenzen und schliesslich vollständiger Schwund bis auf die Pigmentflecke bemerkbar.

Haslund fand bei einem tertiären Luid am Naseneingang locale und allgemeine Reaction. In einem durch syphilitische Papeln complicirten Lupusfall von Swiatkiewicz nahmen dieluetischen Efflorescenzen nach der zweiten Injection ab. v. Bergmann hat bei serpiginösem Syphilid jede Reaction vermisst.

Die von Kaposi beobachteten Reactionen bei Lues waren gering im Verhältniss zu denen bei Lupus, so dass sich Kaposi zu dem Ausspruch veranlasst sah: „Die unter dem Einflusse der Injectionen eingetretene seröse Ausschwitzung aus ulcerirten Gummen oder die stärkere Entzündung und seröse Durchtränkung der von specifischer Angina ergriffenen Gaumenschleimhaut, die stärkere Schwellung von vorher flach erschienenen papulo-pustulösen Formen lehrten nur, dass vascularisirtes junges Granulationsgewebe überhaupt auf das Mittel zu reagiren vermöge.“

Wir erwähnen schliesslich noch eine Reihe von Wahrnehmungen, die bei der Tuberculinbehandlung Lepröser gemacht worden sind.

Ein 38jähriger, an Lepa tuberculosa erkrankter Patient, welchen Neumann behandelte, war nach den ersten 4 Injectionen reactionslos geblieben; bei der 5. Injection von 0,009 trat allgemeine Reaction ein, Temperatur bis 40°, welche durch 6 Tage sich zwischen 30 und 40° bewegte. 24 Stunden nach der Injection locale Reaction an einem Knoten des unteren Augenlides, 48 Stunden später ausgebreitete Reaction auch an anderen Knoten, und zwar rosenrothe Färbung, ödematöse Schwellung, zumal an den Knoten der Brust und des Rückens, nach weiteren 24 Stunden geringe Mengen trüber Flüssigkeit unter der Epidermis, welche letztere theils sich von der Unterlage in grösserer Ausdehnung abhob, theils auch punktförmige, gelbgefärbte Bläschen erzeugte, die nach wenigen Tagen vertrockneten, worauf theilweise Abschuppung, Abnahme und selbst Schwund der Knoten erfolgte. Der grösste Theil der Knoten

blieb jedoch reactionslos. Bei den späteren Injectionen erfolgte die Reaction in Form diffuser Röthung, ohne die Form und Intensität der Lepra irgendwie zu beeinflussen.

Kaposi sah schon auf eine Dosis von 0,005 g. bei einem Fall von Lepra maculosa und anaesthetica locale und allgemeine Reaction eintreten. Die Flecke schwellen zu derbteigigen Knoten an und sind als solche geblieben. Nach Kaposi ist also die locale Reaction bei Lepra im Sinne der Verschlimmerung aufzufassen, da Lepra maculosa ganz acut in Lepra tuberosa umgewandelt wurde und zwar, wie Verf. glaubt, als Resultat der Fieberwirkung. In einem zweiten Fall trat nach Injectionen von 0,08 bis 0,01 G. nach 36—48 Stunden Fieber ein, das 5 bis 6 Tage anhielt. Dabei charakteristischer Kehlkopfreiz und Husten. Unter diesem von häufigen Schüttelfrösten durchsetzten Fieberverlaufe traten bei diesem Lepra tuberosa-Kranken den Knoten des Erythema nodosum ähnliche schmerzhaft Tumoren auf, die erst nach 8—14 Tagen allmählig verschwanden. Also auch hier nur verschlimmernder, kein curativer Einfluss, weshalb nach Kaposi für Lepra die Tuberculinbehandlung nicht empfehlbar ist.

Günstigere Erfolge konnte Schwartz bei 5 Lepra tuberosa- und 1 Lepra anaesthetica-Kranken verzeichnen. Stets trat schon bei einer Dosis von 0,001 G. deutliche locale Reaction auf, während die allgemeine erst bei viel höheren Dosen und oft erst am Tage nach der Injection durch Temperatursteigerung zum Ausdruck kam. Bei 5 Besserung. Bei dem Patienten mit verbreiteten Anästhesien fand sich an vielen Stellen das Gefühl wieder. Am Gesicht verschwand die Anästhesie völlig.

Ueber gleich günstige Resultate berichtet Truhart, der folgende Erfahrungssätze formulirt:

1. Das Tuberculin ruft bei den verschiedenen Formen der Lepra sowohl locale wie allgemeine Reaction hervor.

2. Die Lepra maculosa und dementsprechend auch die Mischformen der Lepra scheinen weit träger als die tuberöse Form zu reagiren.

3. Die localen Reactionerscheinungen treten schon frühzeitig, meist sogar schon nach Injectionen von nur 1 Mg. zunächst in Form ganz localisirter, daher leicht sich der Beobachtung entziehender acuter Hyperämie der Hautcapillaren, die in weiterem Verlaufe den Charakter einer ausgesprochenen Entzündung gewinnt, zutage. Die allgemeinen Fiebererscheinungen machen sich erst viel später geltend.

4. Das Allgemeinbefinden ist bei roborirender Diät und sonst zweckentsprechendem Regime meist ein vortreffliches, in vereinzelten Fällen lässt sich jedoch eine Schwächung des Körperzustandes, die durch die relativ geringe Fieberbewegung nicht genügend Begründung findet, nicht verkennen.

5. Ueberraschend schnell heilen und vernarben vollständig die tief in der Cutis steckenden, in gangränösem Zerfall begriffenen Hautgeschwüre.

6. Die für die tuberöse Form charakteristischen Lepraknoten erleiden einen Schrumpfungsprozess.

7. Ein eigenartiger Umwandlungsprocess findet bei der Lepra maculata statt. Die dunkelblaurothe Haut wird hellroth, dann rissig spröde und schilfert lappenartig ab. Die Schleimhautlepra reagirt erst nach etwas grösseren Gaben, geht dann aber einem um so rascheren und vollständigeren Heilungsprocess entgegen. Die Lymphdrüsen bilden sich langsam, aber deutlich zurück. Auch Pruhart sah in einem Fall die Sensibilität wiederkehren. Kartulis beobachtete bei Leprösen viel geringere locale Reaction als bei Tuberculösen. Die Allgemeinreaction erfolgte in gleicher Weise wie bei Tuberculösen, nur etwas später. In 2 Fällen wurde Temperaturabfall notirt. Die Heilung erfolgte durch allmäligen Schwund des kranken Gewebes. Injection in die Lepraknoten selbst brachte intensive Röthung und Schwellung derselben zustande. Ein Knoten vereiterte und heilte.

Bergmann und Hampeln vermissten nach 15 Mg. bei 2 Leprösen jede Beeinflussung.

Danielsen sah im Gegensatz zu Andern bei Lepra die locale Reaction am spätesten eintreten. Die allgemeine trat am häufigsten 4—6 Stunden, seltener 12 Stunden, am seltensten 2—3 Tage post injectionem ein. Die Einwirkung auf den Zustand der Kranken war theilweise eine verschlimmernde und zeigte die grösste Aehnlichkeit mit der Reaction, die Jodpräparate bei Leprösen hervorrufen. Das Tuberculin tödtet die Leprabacillen nicht, es scheint vielmehr ein gutes Fütterungs- und Züchtungsmedium für dieselben zu sein. Wenn das Tuberculin eine Zeit lang angewendet ist, kann eine Art Immunität eintreten, die aber das Vorschreiten der Krankheit nicht aufhält. Sie ist auch keine Folge davon, dass der Leprabacillus zerstört ist. „Dieser scheint sich vielmehr bei der scheinbaren Immunität sehr wohl zu befinden und producirt fortwährend neue Krankheitssymptome.“

Die Urtheile über den diagnostischen Werth des Mittels hier zusammenfassend zu referiren, erscheint jetzt um so überflüssiger, als bei der fortschreitend wachsenden Erfahrung über die Beeinflussung der verschiedensten nicht tuberculösen Processe durch das Tuberculin die Meinungen der einzelnen Autoren jetzt mehr wie anfangs auseinandergehen. Wir überlassen es dem Leser, sich aus der Zahl der in diesem Bericht niedergelegten Einzelerfahrungen sich ein eigenes Urtheil zu bilden.

Heilerfolge.

Wenn wir in unserem vorigen Bericht schrieben: Die Beobachtungszeit ist für alle nach Koch behandelten Affectionen zu kurz, um schon jetzt ein abschliessendes Urtheil über definitive Heilungen zu gestatten, so haben diese Worte auch für jetzt, nachdem fast 10 Monate seitdem verflossen sind, noch ihre völlige Giltigkeit. Allerdings ist jetzt das Urtheil über das, was wir von dem Koch'schen Mittel in therapeutischer Beziehung erwarten dürfen, insofern schon etwas geklärt, als durch die Beobachtung und Mittheilung von Recidiven an ehemals geheilt oder her-

vorrangend gebessert geglaubten Fällen die Möglichkeit einer objectiveren, von Ueberschätzung freien Beurtheilung des wirklichen Heilwerthes des Mittels in erhöhtem Grade gegeben ist. Es wäre vielleicht eine lohnendere Aufgabe, wollte man von einem Bericht dessen, was das Mittel versprochen und nicht gehalten hat, ausgehend, das beurtheilen lernen, was von den einstigen Hoffnungen und Erwartungen noch geblieben ist. Allein diese Art der Darstellung würde unwillkürlich eine eingehende Kritik herausfordern, was der Aufgabe und dem Zwecke dieses Aufsatzes widerspricht, der in objectiver Weise die gesammelten Erfahrungen, in übersichtlicher Form geordnet, wiedergeben soll.

Was die Lungentuberculose betrifft, so sind die Gesichtspunkte, nach welchen die Heilwirkung des Mittels und der therapeutische Effect am Kranken von den einzelnen Autoren beurtheilt werden, dieselben, wie sie unser erster Bericht schildert.

In diesem Sinne haben auch jetzt eine ganze Anzahl von Beobachtern relative Heilungen bzw. Besserungen bei Lungenkranken beschrieben. Von den Franzosen allerdings hat nur Clément günstige Erfolge und zwar bei Phthisis incipiens zu verzeichnen, aus anderen Ländern: Anderson, Baccelli (günstige Erfolge bei torpiden Formen, selbst mit Cavernen, Nachtheile bei erethischen), Fergusson und Dingwall, Henk (unter 72 Fällen 9 geheilt, 17 gebessert), Jaffé (günstig verlaufender Fall von Lungenspitzenaffection), Immerwahr (von 77 gebessert Entlassenen 21 bacillenfrei), Rumpf, Lenharts, Kartulis, Maragliano (4 Fälle von Phthisis incipiens geheilt), Rosenfeld, Rietzkow (1 Fall geheilt, 16 gebessert), Sinclair, Sternberg, Unverricht, Vogl (von 46 Kranken 32 bedeutend gebessert, darunter 20 nahezu geheilt), Verriest (von 14 Fällen 4 auffallend gebessert), Höftmann, Ziemssen u. A. Andererseits hat sich bei einer Anzahl von Kranken unter der Tuberculinbehandlung der Zustand mehr weniger hochgradig verschlechtert, so in Fällen von:

Henk (29 Verschlimmerungen unter 72 Fällen), Römpler, Kappeler, Riegel, Stickler, Westphal, Naunyn, Schultze, Fürbringer (5% relative Heilungen, 40% ungewöhnliche Besserungen, 35% geringere, 30% Verschlimmerungen) u. A. Dettweiler schreibt: Seine (sc. des Tuberculinus) Wirkung in der jetzigen Gestalt und seine Anwendungsweise ist in jedem Falle unberechenbar, es fehlen uns noch durchaus die nöthigen sicheren Anhaltspunkte. Selbst bei leichteren Fällen bleibt die Anwendung oft sozusagen ein Schuss ins Dunkle, vorzugsweise aber bei mittleren und schweren Kranken, für welche übrigens der Entdecker selbst die höchste Zurückhaltung in therapeutischer wie prognostischer Hinsicht empfohlen hat. Die Heilwirkung ist eine geringe, in einzelnen Fällen hemmender, sogar ungünstiger Einfluss. Seine Ausführungen werden lebhaft von Ziemssen kritisiert. Jacksch sagt: In therapeutischer Beziehung hat das Mittel nicht das gehalten, was ich mir davon versprochen hatte. Er hat zwar nur wenige Verschlimmerungen, meist Besserungen, jedoch keine vollständige Heilungen zu verzeichnen.

Zur Unterstützung der therapeutischen Wirkung des Tuberculin hat man das ganze Rüstzeug der modernen Therapie mit ins Feld geführt und es scheint, als ob auch die Chirurgie berufen ist, an dem grossen Werke der Tuberculosebehandlung theilzunehmen.

So stellte Sonnenburg im X. Congress für innere Medicin einen erfolgreich operirten und geheilten Fall vor. Die Caverne hatte sich geschlossen. Dabei Gewichtszunahme und sehr günstiges Allgemeinbefinden. Von 6 Operirten starben 2, einer behielt eine Fistel, ein in der Heilung begriffener Patient bekam catarrhalische Lungenentzündung. Für chirurgische Zwecke eignen sich Fälle mit isolirten Cavernen ohne hectisches Fieber und ohne Kräfteverfall.

Kurz behandelte zuerst einen Patienten mit Tuberculininjectionen und eröffnete dann eine Caverne. Die Heilung erfolgte prompt. Der Patient erfreut sich jetzt der besten Gesundheit und verrichtet schwere Feldarbeit.

Quimby bedient sich als Adjuvans interner Medication, indem er die Lunge gleichzeitig mit Antiseptica sättigt (Kreosot, Wasserstoffsuperoxyd). Ueber die gleichzeitige Verabreichung von pierinsaurem Natron und Sublimat haben wir bereits berichtet (Langenbuch, Wolff), Rietzkow combinirt die Koch'sche Behandlung mit Terpentin und Eucalyptusölinhalationen.

Peritonealtuberculose scheint durch Tuberculin günstig beeinflusst zu werden. In einem Fall von Kümmel erfolgte Heilung, nachdem eine zweimalige Laparatomie ohne Erfolg geblieben war, in einem Fall von Riegel verschwand die Peritonealflüssigkeit, ein Fall von Campana blieb unbeeinflusst.

Noch erfreulicher lauten die Resultate bei der Schleimhauttuberculose. Breda, Barling, Michelson haben bedeutende Besserungen, Grabower unter 40 Larynxphthisen 8 Heilungen, 15 erhebliche Besserungen, 8 Besserungen, 5 ohne Einwirkung und 4 Verschlechterungen beobachtet; Krause erzielte bei einem Lupus der Nase und Schleimhaut nach 5monatlicher Behandlung zum grossen Theil glatte Narben, Riegel sah gleichfalls die Larynxgeschwüre vernarben. Eine schwere Laryx-tuberculose beschreibt Renvers als geheilt, dasselbe Resultat erzielte Strübing, wobei sich die concomitirende Phthise besserte, die Tuberculose eines Metacarpalknochens unbeeinflusst blieb. Schmidt hat von 42 Larynxphthisen 20 geheilt. Thiersch berichtet über ausgezeichnete Erfolge bei der Mundschleimhauttuberculose. Nur in einem Falle von Riegel wurde bei einer Graviden die Tracheotomie nöthig. Schrötter spricht sich allein gegen die Anwendbarkeit des Mittels aus.

Was den Lupus, das Paradigma der Tuberculinwirkung, betrifft, so sind die therapeutischen Erfolge bei weitem hinter den gehegten Erwartungen zurückgeblieben. Zwar berichten nur wenige Autoren (Rembe, Swiatkiewicz u. A.) über einen vollständigen curativen Ausfall, die meisten vielmehr über hochgradige Besserungen und relative Heilungen (Breda, Martini, Eichhoff, Hoorn, Loomis-Fuller,

Seydel, Hime u. A.), allein diejenigen Forscher, welche an der Hand eines ausgedehnten Materials und gestützt auf grosse praktische Erfahrungen am meisten geeignet erscheinen, hier das Wort zu ergreifen, sprechen sich mit grosser Skepsis und Zurückhaltung aus und halten mit ihrer Enttäuschung nicht zurück.

Kaposi kommt zu dem Schluss, dass das Koch'sche Mittel auf den Lupus zwar prompt wirkt im Sinne der Erregung einer oberflächlichen, flüchtigen Entzündung und dass in demselben Masse auch eine erhebliche Abflachung, Abblassung und Besserung des Lupus binnen einigen Wochen zu erwarten ist. Eine Heilung lässt sich jedoch nicht erhoffen. Man kann das Kochin also höchstens im Sinne aller anderen Medicamente und Verfahrensweisen gelten lassen, mit denen man bei entsprechender Wahl ja immer einen schönen Erfolg erzielte und derart dasselbe den letzteren einreihen. Regionäre Recidive traten in jedem Fall ein, in einem Fall sogar Metastasen in der Magengegend.

Auch v. Bergmann hat stets Recidive erhalten, sowohl bei alleiniger Tuberculinbehandlung, als auch bei combinirten Verfahren gleichgiltig, ob vor dem chirurgischen Eingriff oder nachher gespritzt wurde, so dass Verf. folgendermassen seine Erfahrungen resumirt:

„Ich kann aus all' diesen Erfahrungen nur schliessen, dass die ersten nach den subcutanen Injectionen des Koch'schen Mittels eintretenden Entzündungen schnelle und grossartige Besserungen besorgen, so dass man meinen muss in kurzer Zeit den Lupus geheilt, oder wenigstens seiner Heilung nahe geführt zu haben. Dann kommt aber eine Periode, wo die Patienten oder vielmehr die erkrankten Gewebe so sehr sich an das Mittel gewöhnt haben, dass eine intensivere Entzündung sich nicht mehr herbeiführen lässt und die Rückbildungsvorgänge durch die Röthung, Schwellung und Steigerung der Schuppung und kleienförmige Exfoliation der Epidermis nicht mehr gefördert werden. Was man auch jetzt thut, ob man in rascher Aufeinanderfolge die Dosis der einzelnen Injectionen steigert, oder durch Einschaltung längerer, von Injectionen freier Zeiten, die Wirkung der gleichen Dosis zu erhöhen sucht, man kommt nicht vorwärts. Während man in dieser Weise die Injectionsbehandlung fortsetzt, erscheint das Recidiv und lässt sich durch die gleiche Behandlung nun nicht mehr bekämpfen, beweist das doch schon der Umstand, dass es mit und unter den Injectionen entstanden ist“.

Auch Unna sagt: „Von einem Radicaleffecte des Tuberculins gegen Lupus kann keine Rede sein.“ Dennoch hält er die locale, begrenzte Einwirkung des allen therapeutischen Eingriffen sonst trotztenden lupösen Fibroms für einen gar nicht hoch genug zu schätzenden therapeutischen Gewinn, da man das weiche, kollagenfreie Plasmom des Lupus mit vielen anderen „und auch ausreichenden“ Mitteln beherrschen kann. „Die Koch'sche Behandlung hat in erster Linie ein höchst befriedigendes kosmetisches Resultat und zwar durch ihren specifischen, resorbirenden Einfluss auf das lupöse Fibrom.“ Unna macht dann noch darauf aufmerksam, dass das Recidiv in der Regel nie central ist und hält diese Form des

Recidivs für einen Vortheil, da es dort am leichtesten bekämpft werden kann. Ein Fortschleppen der Bacillen in die Nachbarschaft hält Verfasser für ausgeschlossen.

Eichhoff sah in einem Fall von *Lupus acneiformis* während der Tuberculinbehandlung grosse, massenhafte lupöse Neubildung; sowohl in der Nähe, wie entfernt davon miliare Verbreitung der tuberculösen Depositionen wahrscheinlich vermittelt der Lymphwege. Erst unter combinirter Behandlung erfolgte Besserung.

Schliesslich erwähnen wir noch, dass Schaffranek bei einem *Lupus* durch Tuberculininjection mit gleichzeitiger interner Verabreichung von Hydrargyrum bichloratum corrosivum prompte Heilung erzielt hat, können uns jedoch des Gedankens nicht erwehren, dass hier eine Verwechselung mit *Lues* vorliegt.

Etwas günstiger als beim *Lupus* scheint die Einwirkung der Lymphe auf das tuberculöse Eczem. Eichhoff hat trotz wenig intensiver allgemeiner und vollständigen Mangels von localer Reaction in kurzer Zeit Heilung erzielt. Aehnlich sind die Erfahrungen Unna's und Heubner's.

Wie bei dem *Lupus*, so scheinen auch bei der chirurgischen Tuberculose die therapeutischen Versuche keinen befriedigenden Abschluss gefunden zu haben. Um die gänzlich verunglückten Heilversuche voranzunehmen, so erwähnen wir, dass von Arend und in dem Hospital von Newcastle bei Lymphdrüsen, von Angerer, Lannelongue (bei Kindern), Piffard, Rembe (bei Coxitis schnelle Abscessbildung) bei Knochen- und Gelenktuberculose jeder curative Erfolg vermisst wurde.

Alle anderen Autoren berichten über Besserungen bezw. relative Heilungen. Recidive sind jedoch auch hier die Regel. Poncet hat Verkleinerungen von Drüsentumoren, v. Bergmann bei tuberculösem Hydrops und Sehnenscheiden-Tuberculose, Fergusson und Dingwall bei Coxitis Kümmel bei Coxitis und mehreren Fällen von geschlossenem Fungus, Böse bei fungöser Schwellung des Handgelenks, Hoffmann bei Coxitis u. A. günstige Erfolge gesehen. Die meisten Autoren haben diese Erfolge durch combinirte Behandlung gewonnen, so dass der dem Tuberculin kommende Antheil nicht einmal feststeht. Im einzelnen ist noch hervorzuheben, dass Kümmel in einigen Fällen von Gibbus und Spondylitis sehr günstige Einwirkungen constatiren konnte.

Bei der Urogenitaltuberculose glaubt Fenwick in frühzeitigen Stadien Besserungen erzielen zu können, während Burckhard sich im entgegengesetzten Sinne äussert. Ein Fall von schwerer Blasen und Nierentuberculose, den Weber behandelte, wurde nach 6monatlicher Koch'scher Behandlung wesentlich gebessert. Der Urin wurde klar und zeigte nur noch zeitweilig bröcklige Beimengungen. Ebenso verlief ein Fall von tuberculöser Nephritis mit ausgeprägter Besserung aller Symptome und des Allgemeinzustandes (Gifford Nash).

Ueber die Behandlung der verschiedenen Formen der Conjunctival-tuberculose mit Tuberculin berichtet Sattler. Er unterscheidet 4 Formen derselben. (cf. I. c.) Bei einem Patienten der ersten Kategorie heilten

die Ulcera nach 15 Injectionen von 0,001—0,02. Ebenfalls war bei einem 51jährigen Kranken mit höckriger Geschwulst tuberculöser Natur an der Bindehaut und gleichzeitigen trachomatösen Erscheinungen nach Excision des Tumors nach 12 Injectionen von 0,001—0,1 G. der Erfolg ein guter. Bei Bindehautlupus blieb die Wirkung aus. Albrand sah bei einem 17jährigen Mädchen mit Conjunctivaltuberculose trotz gesteigerter Dosen bis 0,2 G. nach anfänglich scheinbarer Heilung im Verlauf von 8 Wochen das Recidiv. Ein gleichzeitig vorhandenes Chalazion reagirte auf keine Weise.

In einem Fall von Schaffranek mit scrophulösem Augenleiden verschwanden nach 0,001 die Schmerzen in beiden Augen; nach der 4. Injection verschwanden Lichtscheu, später die eitrige Secretion und Hyperämie. Auch Trübungen hellten sich auf, die Anschwellung einer Lymphdrüse verschwand. Gleichzeitig heilten die Nasengeschwüre; die dicke Nase und die dicken Lippen verloren sich. Aehnliche günstige Erfahrungen machten mehrfach Unna und Heubner (bei Kindern).

Bei einer eigenthümlichen Knötchenbildung der Iris erzielte Leber nach Dosen von 0,0005—0,005 scheinbare Heilung; nach einiger Zeit Iritis serosa des anderen Auges und wahrscheinlich auch Knötchen in der Iris.

Landgraf hat einen tuberculösen Tumor der Uvea mit bestem Erfolge behandelt.

Die Koch'sche Behandlung der weiblichen Genitaltuberculose hat nach anfänglichen Besserungen in 8 Fällen von Borsi nur negative Resultate gezeitigt.

Die locale Reaction in dem tuberculös erkrankten Gehörorgan hält Bezold für zu schwach, um eine Ausheilung erwarten zu lassen. Bei einer 26jährigen Patientin mit Phthisis pulmonum, die nach 6wöchentlicher Behandlung mit 12 Tuberculinjectionen (mit 0,047 G.) starb, entwickelte sich am Ohr ein frischer Process, der unter der Behandlung trotz localer Reaction sich verschlimmerte. Ebenso hat Schwabach bei Ohrenleiden meist keine curative Wirkung gesehen.

Bei Meningitis trat in einem von Rembe beobachteten Fall nach der 14. Injection der Exitus ein. Thamm berichtet dagegen in durchaus kritikloser Weise über einen „mit Koch'schem Mittel geheilten Fall von Gehirntuberculose als Complication von in gleicher Weise geheilter Lungentuberculose.“

Bei einem 71jährigen Diabetiker mit Phthisis pulmonum, die sich unter Tuberculinbehandlung besserte, fiel der Zuckergehalt von 3,5% auf 0,5%. Nach Höftmann, der diesen Fall mittheilt, handelte es sich vielleicht um eine Tuberculose des Pancreas.

Zum Schluss erwähnen wir noch einen Fall von Morbus Addisonii, der während der Injectionsbehandlung starb (Weber).

Indicationsstellung.

Aus den im vorigen Abschnitt niedergelegten therapeutischen Daten ergeben sich zwangslos selbst einige Anhaltspunkte für die Indicationsstellung bei der Koch'schen Behandlung. Wir überlassen dem Leser selbst, daraus etwaige Schlüsse zu ziehen und beschränken uns auf die Wiedergabe einiger autoritativer Meinungsäusserungen. Ist man doch auch heute noch so wenig in das Wesen der Tuberculinwirkung eingedrungen, dass sich daraus irgend welche stringente therapeutische Massnahmen mit Sicherheit nicht ableiten lassen. Ja nicht wenige Autoren (Naunyn, Schulze, bei Kindern Kohls, in Frankreich fast Alle) haben die Koch'sche Behandlung, gestützt auf negative Heilresultate, vollständig ad acta gelegt.

Bei der Lungentuberculose sind fast alle Autoren einig, dass nur die Initialform für die Behandlung sich als geeignet erweist. Was unter beginnender Phthise zu verstehen ist, schildert Rosenfeld im einzelnen (cf. Originalarbeit). Hectisches Fieber ist nach Langenbuch und Wolff im Gegensatz zu Henk keine Contraindication, ebenso nach Thorner die Initialhämoptoe — das erste Zeichen der beginnenden Tuberculose. Contraindicirt dagegen sind ausser vorgeschrittenen Phthisen (Riegel, Sternberg u. A.) Fälle mit pleuritischen Exsudaten und Pneumothorax, wo also bereits eine Verkleinerung der Athmungsfläche besteht. Dasselbe gilt für multiple Affectionen, wo chirurgische Tuberculosen durch Lungen- und Nierenerkrankungen complicirt sind (König).

Ebenso rath Thorner, Fälle mit Nephritis von der Tuberculinbehandlung auszuschliessen, da die bei der Anwendung des Mittels sich bildenden Stoffwechselproducte zu ihrer Ausscheidung gesunde Nieren verlangen.

Riegel, Thorner und Heubner vermeiden die Injectionen bei tuberculöser Meningitis, Weber bei Morbus Addisonii, Heubner und viele Andere bei Miliartuberculose, König bei Patienten mit undefinirten grossen Knochenherden. Letzterer stellt auch die Injectionen ein, wenn Kranke mit Gelenktuberculosen stark reagieren.

Thorner warnt vor Injectionen in der Landpraxis wegen der Gefahr acuter Schwellungen.

Pathologische Anatomie.

Alle Autoren, welche sich nach Abschluss unseres ersten Berichtes mit der Untersuchung tuberculöser Gewebe nach Koch'schen Injectionen beschäftigt haben, stimmen — im Gegensatz zu Koch's ersten Auslassungen — darin überein, dass eine primäre Necrose durch das Tuberculin nicht zu Stande kommt. Die Necrose, die zuweilen in mit Tuberculin behandelten Lupusknoten gefunden wird, beruht nach Schimmelbuch, der in einem Fall nach Tuberculininjectionen die halbe Nase necrotisch werden sah, auf anderen Umständen, vielleicht auf zu grosser Spannung.

Nur in einem Fall von Gonitis berichtet Nauwerck über Necrose der tuberculösen Granulationen.

Die allgemein anerkannte Wirkung des Tuberculins ist lediglich eine entzündungserregende. Im einzelnen bestehen geringe Differenzen bei den Beobachtern über den Grad und den Sitz der Entzündung.

Schimmelbuch's Untersuchungen ergaben auf der Höhe der Reaction seröse Durchtränkung und Leucocythenansammlung in und durch den Krankheitsherd. Die Epitheloidzellen und Kerne scheinen unverändert. Die Durchtränkung mit Serum und die Durchsetzung mit Leucocyten bevorzugen die eingesprengten Tuberkel nicht. Die für die Rückbildung eines Tuberkels wesentlichsten Merkmale fehlen den nach Koch behandelten Tuberkeln des Lupus. Nur nehmen die mikroskopischen Knötchen mit der Zeit und mit Wiederholung der Knötchen ab, erfahren also eine einfache Atrophie. Die Entzündung befördert Abstossung der schon in Ulceration befindlichen Knötchen; die nicht ulcerirenden aber bringt sie weder zum Zerfall, noch zu Ulceration, noch zur Abstossung. Mithin kommt die Wirkung des Koch'schen Mittels nicht darauf hinaus, dass es specifisch und zerstörend die Zellen des Tuberkels d. h. das tuberculöse Gewebe angreift, sondern darauf, dass es eine Entzündung derjenigen Hautstellen macht, in welchen die Tuberkel eingesprengt liegen (v. Bergmann).

Nach Kaposi besteht der Effect des Tuberculins nur in einer acuten Entzündung des die Lupusknötchen umgebenden vascularisirten Gewebes mit reichlichem Austritt von Serum und Leucocyten. In den Elementen des Lupusknötchens selbst sind keinerlei Veränderungen bemerkbar. Auch er sagt, dass die Rückbildung nicht der Effect einer specifischen Entzündung, sondern gleichwerthig mit anderen Entzündungen sei. Er steht darin im Gegensatze zu Klebs, der eine Metaplasie des tuberculösen Gewebes annimmt.

Auch nach Rembe erleiden die Tuberkelknötchen selbst keine wahrnehmbare Veränderung. Nur das umgebende Gewebe ist der Angriffspunkt des Mittels.

Nauwerck, welcher primär gleichfalls eine exsudative, nicht selten mit Blutaustritt verbundene Entzündung um die Tuberkel herum beobachtete, fand die Knötchen selber öfters auf der Höhe der Reaction von meist polynucleären Rundzellen durchsetzt, so dass ähnliche Bilder entstanden, wie er sie für die Ausheilung kalter Abscesse bei der Jodoformbehandlung beschrieben hat. Eine förmliche eitrige Einschmelzung hat er nicht gesehen.

Saccharjin hält eine Resolution der Tuberkel auf dem Wege der Resorption ohne Zerstörung des umgebenden Gewebes für nicht erwiesen und auch für unwahrscheinlich.

Bei innerhalb des Körpers gelegenen Tuberculosen nahm nach König die zellige Invasion — auch durch polynucleäre Leucocyten — stellenweise selbst die Centren der Knötchen, speciell die Riesenzellen selbst in Angriff. Die Weiterbildung junger Tuberkel ging fort.

Nach Aufrecht führt das Tuberculin nicht eine entzündliche Abgrenzung tuberculöser Herde, sondern nur eine Immunisirung der Umgebung dieser Herde herbei; dadurch wird die Ausbreitung des tuberculösen Processes verhindert, somit Zeit zur Heilung gewonnen.

Kromayer sucht auch jetzt noch die Wirkung des Tuberculins in einer Umwandlung des Granulationsgewebes in beginnendes Narbengewebe. Die Tuberkelknötchen selbst bleiben unverändert. Die pathologischen Processe um die Tuberkel wurden nicht bis zur völligen Abkapselung der Herde weitergeführt, es bildeten sich sogar während der Behandlung neue Knötchen.¹⁾

Was den Einfluss der Lymphe auf die tuberculösen Processe in den Lungen betrifft, so ergibt das Gesamtbild der Cavernen nach König: Auflockerung der bacillenhaltigen, käsig necrotisch abzustossenden Wandungstheile und Fortschaffung derselben auf dem Bronchialweg; in den Wandungen selbst Aufschliessen einer üppigen Zellwucherung mit Gefässen.

Westphalen beschreibt auffallend massenhaften Zerfall und frische käsige Entzündung in den Lungen und hält die Propagation von Bacillen für sicher.

Nauwerck hat um die Cavernen herum wiederholt pneumonische, dunkelrothe, feuchte Infiltrate gesehen.

Nach Hövener ist die Hyperämie des Lungengewebes und der Cavernenwände, sowie besonders die in fast allen Fällen erfolgte Reinigung der Cavernen auffallend. Letztere Beobachtung wird auch von v. Heusinger bestätigt.

Was die Tuberculose des Intestinaltracts anbetrifft, so zeigten nach Hövener die tuberculösen Ulcera des Darms (und ebenso die der gröberen Luftwege) starke Injection der nächsten Umgebung, gute Gra-

¹⁾ Kluge, welcher durch Versuche beweist, dass das Tuberculin ein sehr stark chemotactisch wirkender Körper ist (cf. Hertwig), schliesst bezüglich der therapeutischen Anwendung des Tuberculins aus der chemotactischen Wirkung, dass durch das im Blute kreisende Tuberculin die im Gewebe vorhandenen fertilen Tuberkelbacillen veranlasst werden, dem Reize zu folgen und in die Blutbahn zu wandern. Derselbe Vorgang dürfte stattfinden, wenn sich das Tuberculinprotein in den tuberculösen Geweben gebildet hat und in die Saftcirculation übergegangen ist. Entweder gehen nun die ausgewanderten Tuberkelbacillen im Blute zu Grunde und dann folgt Heilung, oder die ausgewanderten Bacillen setzen sich an anderen günstigen Orten wieder fest und beginnen neue Herde zu bilden, dann kommt es zu einer Verschlimmerung der Krankheit. Voraussagen lässt sich aber bis jetzt der eintretende Effect nicht und daher bleibt die Tuberculinbehandlung nach wie vor unsicher.

R. Ruge (Mittheil. aus Marpmann's Laboratorium in Leipzig). Ueber die chemotactischen Wirkungen des Tuberculins und über die Reinzucht beweglicher Bacterien auf chemotactischem Wege. Pharmac. Centrallh. 2. 1892.

nulationsbildung und Tendenz zur Heilung. Dieselbe Beobachtung theilt Saccharjin mit.

Nauwerck sah im Grunde von Darmgeschwüren wiederholt Auflockerung der Tuberkel, während sich die zellige Infiltration lediglich auf die Nachbarschaft beschränkte.

König, der gleichfalls Abstossung und Reinigung der Darmgeschwüre wahrnahm, macht auf die continuirliche Weiterverbreitung der Tuberculose an den Rändern und in der Tiefe aufmerksam. Sehr auffallend war die mehrfach ausgeprägte Verbreitung in dem regionären Lymphgebiet z. T. im Zusammenhang mit localen Heilungsvorgängen.

Was die Weiterverbreitung der Tuberkeln während der Tuberculinbehandlung angeht, so fand Oestreich bei einer 36jährigen Phthisica das Peritoneum mit zahllosen Tuberkeln durchsetzt, deren Entstehung bei einem Theil in die Injectionsbehandlungszeit fällt.

Für die Beobachtung bei chirurgischer Tuberculose findet das bereits Gesagte gleichfalls seine Giltigkeit.

Pels Leusden, welcher diesem Gegenstande seine Aufmerksamkeit zugewandt hat, fand, dass in allen Fällen der Process durchaus anatomisch den Eindruck eines noch im Fortschreiten begriffenen machte. Zeichen auch nur localen Stillstands mit Abstossung des Gewebes liessen sich in keinem Falle constatiren. Im Gegensatz zu diesem Verhalten liessen sich an mit Jodoform behandelten Objecten zweifellos Veränderungen nachweisen, welche sich nur als fortschreitende Zerstörung der specifisch tuberculösen Gewebelemente, sowie als Organisations- und Heilungsvorgänge auffassen lassen. Verf. hatte auch Gelegenheit, von einem mit Tuberculinjectionen behandelten Lupus erythematodes Hautstückchen mikroskopisch zu untersuchen, ohne indess eine Abweichung von dem gewöhnlichen Bilde dieser Dermatoze constatiren zu können, obwohl nach jeder Injection eine kräftige Local- und Allgemeinreaction, allerdings ohne nachhaltige therapeutische Wirkung, eingetreten war.

Zum Schluss weisen wir noch auf die Untersuchungen Unna's hin, welcher Gewebsstücke (Carcinom, Lupus) sofort nach der Excision, noch lebenswarm, durch Einlegen in Tuberculin zum Absterben brachte und so die chemische Einwirkung des Tuberculins ohne Dazwischenkunft reactiver Entzündung studirte. Das Resultat ist wesentlich ein durch Wasserentziehung hervorgebrachter Schrumpfungsprocess. Einzelheiten dieses Verfahrens müssen im Original eingesehen werden.

Thierversuche.

Auf die Tuberculinbehandlung des Rindviehs näher einzugehen, müssen wir uns an dieser Stelle versagen, da dieser Gegenstand in das Gebiet der Veterinärmedizin gehört. Wir verweisen daher auf die einschlägigen Arbeiten von Gutmann, Bang, Fadyean, Imlin, Nocard u. A.

Umso eingehender beschäftigen uns die von Grawitz mit dem Koch'schen Mittel bei Affen angestellten Versuche. Von 32 Thieren wurden 6 bei der Section als tuberculös erkannt; von diesen reagierte 1 auf $\frac{1}{2}$ Mlg., 1 auf 1 Mlg., 1 auf 5 und 2 auf 10 Mlg., das sechste auf 0,01, 0,1 und 0,2 G. nicht. Im Ganzen waren die Temperatursteigerungen geringer als beim Menschen. Ein junger Javaaffe, *Makakus cynomolgus*, zeigte in den Lungen nur spärliche Tuberkel mit Bacillen. Reactionserscheinungen waren in den Lungen nicht sichtbar. Die übrigen Organe waren intact. Ein Schopfaffe *Makakus pileatus*, dessen Temperaturcurve viel Aehnlichkeit mit der des Menschen hatte, bekam nach jeder Injection continuirliches Fieber. Die Respiration stieg von 40 auf 50 in der Minute. Die Section ergab Tuberculose, jedoch keine sichtbaren Reactionserscheinungen. Von den anderen tuberculösen Thieren starben 3 nach wenigen Injectionen infolge starker Ausbreitung der Tuberculose, eines wurde während der Reaction getödtet.

Von 26 nichttuberculösen Affen leben noch 12 und sind bis auf 1 gesund und kräftig. Bei 17 blieb die Reaction aus und bei 9 davon ergab die Section keine Tuberculose. Die Dosen schwankten zwischen $\frac{1}{2}$ Mlg. bis zu 0,4 G. Ein Hutaaffe, *Makakus sinicus* (Wagner) erhielt in 3 Tagen 0,005, 0,01, 0,1 G., ohne Reaction zu zeigen. Er starb bald an Diphtherie; Tuberkel waren nicht zu constatiren. Ein Rhesusaaffe, *Makakus Rhesus*, erhielt am 2. April 0,1, am 10. 1,0 G. ohne Reaction. An der Impfstelle entstand eine derbe, knotige, fibröse Neubildung ohne Tuberkelbacillen; die gleiche Erscheinung zeigte sich bei 2 anderen Thieren, die Lösungen von 1:1 erhalten hatten. Die übrigen 9 Thiere zeigten typische Reactionserscheinungen, wie die tuberculösen. Verf. glaubt, dass bei völlig gesunden Thieren eine auf anatomischer Basis beruhende, fieberhafte Reaction eintreten kann. Es zeigte sich nämlich bei 3 bisher lungengesunden Thieren allgemeine und locale Reaction, welche bei dem ersten nur in Anschoppung des rechten Unterlappens bestand, bei den anderen sich bis zu ausgesprochenen Pneumonien steigerte. Von 4 weiteren Thieren zeigte sich bei 2 fieberhafte Reaction nach 0,002 G., die bei dem einen nach 24 Stunden, bei dem anderen erst nach mehreren Tagen auftrat. Bei 2 injicirten getödteten Thieren fiel die tiefblaurothe Färbung des rechten Unterlappens mit stark blutig seröser Durchtränkung auf. Die Flüssigkeit enthielt Leucocyten und rothe Blutkörperchen, keine Tuberkelbacillen und Pneumonicerreger.

Die bei den tuberculösen Thieren gefundenen Tuberkelbacillen hatten eine eigenthümliche gekörnte Form, welche Grawitz mit der Eiterbildung in Zusammenhang bringt. Die Virulenz der Bacterien bestand trotz dieses anscheinenden Zerfalls fort.

Ueber günstige therapeutische Beobachtungen bei Affen nach Koch'scher Behandlung wird in einem Brief aus Triest berichtet.

Ueber die Wirkung des Tuberculin auf die experimentelle Augentuberculose des Kaninchens resumirt Doenitz seine Erfahrungen in folgenden Sätzen:

1. Das Tuberculin ist ein sicheres Heilmittel für die experimentelle Augentuberculose des Kaninchens.

2. Es beginnt seine Wirksamkeit erst dann zu entfalten, wenn mikroskopisch schon echte Tuberkel nachweisbar sind.

3. Die erste Wirkung des Tuberculins besteht in einer vorübergehenden heftigen Reizung des Auges.

4. Unter der Einwirkung des Tuberculins wird das Auge später ganz reizlos.

5. Wenn vor Beginn nicht schon tiefgreifende Zerstörungen vorhanden waren, so bleibt das Auge als Sehorgan erhalten, anderenfalls atrophirt es.

6. Zur Heilung ist es nöthig, das Tuberculin in steigender Dosis zu geben und andauernd eine nicht zu geringe Reaction zu unterhalten.

Weniger günstig lauten die Erfahrungen Alexanders, welcher 4 Kaninchen, die durch Injection tuberculösen Eiters in die vordere Augenkammer inficirt waren, mit steigenden Dosen von Tuberculin behandelte. Die Augen gingen an Irido-Cyclitis tuberculosa zu Grunde. Daraus ergaben sich folgende Schlüsse: 1. Die Weiterverbreitung des tuberculösen Processes wird durch Koch'sche Injectionen zwar nicht verhindert, aber verlangsamt, wie ein Vergleich mit Controllaugen ergibt. 2. Die Necrose des tuberculös erkrankten Gewebes lässt bei den 4 Thieren keine auffallende Differenz erkennen, wenn es allerdings auch mehrfach den Eindruck macht, als fänden sich bei den Augen der injicirten Thiere in den tuberculösen Knoten mehr kleine inselförmige Necrosen. 3. Auffallend war in 3 Fällen das Auftreten von Hämorrhagien in den inficirten Augen. 4. Die Zahl der Tuberkelbacillen ist nach den Injectionen bedeutend grösser als bei den nicht injicirten. 5. Die Form und das Aussehen der Bacillen war überall normal.

Geisler fand die immunisirende Wirkung des Tuberculins bei gesunden Thieren negativ. Der Befund bei injicirten und dann getödteten Thieren erinnert an die durch gewisse organische und anorganische Gifte, sowie einige Fermente hervorgebrachten Veränderungen.

Auch Popoff hat bei Kaninchen und Meerschweinchen jeden immunisirenden Einfluss vermisst.

Nach Baumgartens Versuchen bei der Impftuberculose des Kaninchens bewirkt das Koch'sche Mittel eine acut exsudative Entzündung im Gebiet der tuberculös erkrankten Gewebstheile, welche zunächst die gefässhaltige Umgebung trifft, nach und nach den Charakter einer dissecirenden und eliminirenden Entzündung annimmt, durch welche die Tuberkelknötchen aus ihrer Umgebung gelockert und womöglich ausgestossen werden. Bei fortgesetzten Injectionen kommt es zur Umwandlung der Tuberkelknötchen in weiche abscessähnliche Herde. Die Tuberkelbacillen werden durch die lange Behandlung nicht beschädigt, bleiben ebenso virulent wie zuvor. Einiges spricht sogar dafür, dass eine Ver-

mehrung der Bacillen stattfindet. Eine Immunisirung gegen Infection mit Tuberkelbacillen findet nicht statt.¹⁾

Albertoni fand bei Kaninchen nach Injectionen von 0,002—0,003 G. in die Venen Abnahme des Blutdrucks und Veränderungen des Pulses, ferner fast stets zuerst Temperaturerniedrigung, dann häufig bruske Steigerung. Die Kohlensäureausscheidung in den Lungen war nicht besonders modificirt. Die Bewegungen der Spermatozoën schienen nicht beeinflusst.

Pfuhl schlug bei der Behandlung von Meerschweinchen mit Tuberculin verschiedene Wege ein. Nachdem er sich zunächst einen Ueberblick über den Verlauf der Impftuberculose dieser Thiere verschafft hatte, injicirte er einige tuberculös gemachte Impfthiere mit kleinen Dosen. Ein so behandeltes Meerschweinchen lebte 14 Wochen lang, etwa 3 Wochen länger als die Controlthiere. Der Ausbruch und die Verbreitung der Tuberkelbacillen im Thierkörper war durch den sofortigen Beginn der Behandlung zwar nicht verhindert worden, doch hatte die Tuberculinbehandlung sehr günstig auf die Impfwunde, auf die Leber

¹⁾ Cetanni hatte den Einfluss des Tuberculins auf die Experimentaltuberculose von Meerschweinchen studirt und dabei die Erfahrung gemacht, dass die tuberculösen Läsionen weit geringer seien, der Krankheitsverlauf erheblich protrahirter unter dem Einfluss des Tuberculins sich gestalte. Die Erklärung hierfür suchten Verff. in einem gewissen Grade von Immunität, der den Versuchsthiere durch die fortgesetzten Tuberculinjectionen verliehen sei, und bemühten sich, diese Hypothese experimentell zu begründen. Sie verfahren dabei entsprechend eigenen früheren Versuchen, wie denen anderer Autoren bei anderen Infectionskrankheiten, indem sie einmal in vitro den Einfluss des Blutserums der mit Tuberculin behandelten Thiere auf Tuberkelbacillenculturen zu ermitteln suchten, sowie zweitens die Wirkung directer Einverleibung des Blutserums in den Organismus von Thieren, die 24 Stunden darnach tuberculös inficirt wurden, prüften. Sie fanden nun, wie sie a priori erwartet hatten, dass Tuberkelbacillen, welche eine Zeit lang in Berührung mit dem zu prüfenden Serum gewesen waren, ganz erheblich an Virulenz einbüßten, wenn dieselbe auch nicht ganz aufgehoben wurde; dagegen immunisirte eine der Tuberculoseinfection vorhergehende Einverleibung des Serums nicht und zwar, wie aus dem Verhalten analoger Stoffe bei anderen Infectionen ersichtlich, wohl in Folge der schnell erfolgenden Ausscheidung solcher schützenden Stoffe aus dem Organismus. So kurz auch die Versuchsreihe ist, geht doch aus ihr hervor, dass in der That das Blut von Thieren, die mit Tuberculin behandelt worden sind, ein gegen Tuberculose immunisirendes Princip enthält. G. Tizzoni und E. Centanni. Vrgl. Mittheilg. Ueber das Vorhandensein eines gegen Tuberculose immunisirenden Principis im Blute von Thieren, die nach der Methode von Koch behandelt worden sind. Ctrblt. f. Bact. XI. 3. April. D. med. Ztg. 23. 1892. Ref.

und die Milz eingewirkt. Ein hemmender Einfluss auf die Lungentuberculose des betreffenden Meerschweinchens war nicht erkennbar, im Gegentheil die tuberculösen Veränderungen waren weiter vorgeschritten als bei den Controlthieren. Vielleicht waren sie von dem Tuberculin nur wenig oder gar nicht im günstigen Sinne beeinflusst worden. Entsprechend der längeren Lebensdauer des Meerschweinchens hatte sich die Lungentuberculose mehr ausbilden können als bei den Controlthieren. Pfuhl suchte nun die Behandlungsmethode dadurch zu vervollkommen, dass er 1. die kleinen Tuberculindosen combinirte mit Medicamenten, die auch sonst gegen Tuberculose empfohlen waren, 2. die Tuberculindosen steigerte.

Bei der ersten Versuchsreihe wurden bessere Resultate als mit täglichen Injectionen von 0,001 Tuberculin nicht erzielt. Bei der zweiten die Lebensdauer der tuberculösen Meerschweinchen zum Theil erheblich verlängert. Ein Thier lebte bis 19 Wochen. Die Impfwunde war verheilt, die tuberculösen Veränderungen an Leber und Milz zurückgegangen. Die tuberculösen Lungenveränderungen blieben unbeeinflusst. Es scheint — meint der Autor, — als ob eine günstige Wirkung nur da eintritt, wo das Tuberculin eine nicht zu geringe Reaction hervorruft. „Warum gerade an der Meerschweinchenlunge die Reaction und auch die Heilung ausbleibt, ist bis jetzt noch nicht aufgeklärt.“ Verf. macht dann noch auf die Unterschiede zwischen der Menschen- und der Meerschweinchenlunge aufmerksam.

Das Tuberculin ist auch zur Erkennung und Heilung des Rotzes verwendet worden. Selava und Valentini haben jedoch in keinem Fall locale oder allgemeine Reaction constatirt und demzufolge auch jeden curativen Einfluss vermisst. Lange sah bei einem mit Nasen- und Hautrotz behafteten Pferd auf 0,4 G. Temperatursteigerung und intensive locale Reaction an den Geschwüren. Am 6. Tage nach der Injection erfolgte der Exitus.

Ein nach gleichen Principien, wie das Tuberculin hergestelltes Mallein ist nach Schneidemühl ein wichtiges diagnostisches Hilfsmittel für die Erkennung des Rotzes, selbst wo klinisch wahrnehmbare Erscheinungen noch nicht vorhanden sind.

Literaturverzeichnis.

Accorimboni Filippo. *Gaz. degli osp.* 12. April 1891. — Ajello S. und Solari A. *Riforma med.* VII. 56. 11. März 1891. Instituto anatomico-pathologico dell' ospedale degl' incurabili, diretto del Prof. Asmanti. — Albertoni. Untersuchungen am Kaninchen. — Albrand Walter. Erfahrungen über das Tuberculin aus d. Prof. Schöler'schen Augenklinik in Berlin. *Klin. Monatsblätter f. Augenheilkunde.* XXIX. Jahrg. Mai 1891. — Alexander. Wirkung des Tuberculins auf d. Impftuberculose des Kaninchenauges. *Berl. Klin. Wechschrft.* 23. 1891. — Allen. Lupus of the nose. *New York dermat. soc.* 205 reg. meeting. *Journ. of cut. and genit.-ur. dis.* April 1891. — Allen. Lupus of the hand. *Ibidem.* Mai 1891. — Allen. Results of the Koch method in lupus. *Ibid.* April 1891. — Anderson

Mc. Call. The Lancet. 21. März 1891. — Angerer. Münch. med. Wchschr. 12. 1891. — Arendt, Stabsarzt. Ueber das Koch'sche Heilverfahren gegen Tuberculose. Sitzung d. Vereins f. wissensch. Heilkunde zu Königsberg i. Pr. 2. März 1891. Deutsche med. Wchschrft. 15. 9. April 1891. — Aufrecht. Zur Anwendung d. Koch'schen Injectionsspritze. Ther. Monatsh. Mai 1891. — Aufrecht. Robert Koch's Tuberculosenbehandlung. D. Archiv f. klin. Medicin. 49. Bd. 1. Heft. — Aus d. New Yorker Krankenhäusern. Weekly med. Revievs. 1. 1891. — Azua. La linfa de Koch en dermatologia. Madrid 1891.

Baccelli. Ueber Tuberculin. Sitzg. d. röm. Acad. d. Medicin am 24. Mai 1891. La riforma med. 125. 11. April 1891. — Bang. Das Tuberculin als diagnostisches Mittel bei der Tuberculose der Kühe. Hospitals Tidende 17, 18, 19. 1891. — Barling, Gilbert. Lupus des Mundes, Pharynx und Larynx. The Lancet. 27. Juni 1891. — Baruch, Simon. Bemerkungen über das Tuberculin. New-York. med. Journ. LIV. 7. 1891. — Battistini. Gaz. degli. ospit. 23. 1891. — Bauer und Bollinger. Aerztlicher Verein in München. Münchener med. Wochenschr. 13. 1891. — Baumgarten. Ueber die Einwirkung d. Koch'schen Mittels auf d. Impftuberculose d. Kaninchen. Berl. Klin. Wochenschrft. — Bayer. Sitzung d. Vereines deutscher Aerzte in Prag vom 8. Mai 1891. Ueber einige Fälle von Localtuberculose bei Kindern, welche unter Zuhilfenahme der Koch'schen Methode relativ schnell zur Heilung gelangten. Wien. Klin. Wchschrft. 27. 1891. — Bayer. Prag. med. Wchschrft. 19. 1891. — Die Bedeutung des Tuberculins. 64. Vers. d. Ges. d. Naturforscher und Aerzte zu Halle vom 21.—25. Sept. 1891. (Kromayer, Schimmelbusch, Unna.) Monatsh. f. pract. Derm. XIII. 9. 1891. — Bericht über den Pariser Congress zur Erforschung der Tuberculose des Menschen und der Thiere. Journ. des sociétés scientif. 30—36. 1891. — Bergmann und Hampeln. St. Petersburger med. Wochenschrft. 8. 1891. — Bergmann v., Ernst. Die Behandlung d. Lupus mit d. Koch'schen Mittel. Sammlg. klin. Vorträge. 1891. — Bezdold. Ueber das Verhalten der im Verlaufe von Phthisis pulmonum auftretenden Mittelohreiterungen unter d. Einfluss d. Koch'schen Beh. D. Archiv f. klin. Medicin. XLVII. Bd. — Body, W. A. The Dublin med. Journ. März 1891. — Bond, C. Q. Die Wirkung des Tuberculins auf d. Blut. Brit. med. Journ. 5. Dec. 1891. — Bondet, Perret, Clement. Lyon méd. XXIII. 16 p. 546. 17 p. 573. 18 p. 18. 1891. (Séances de la soc. nationale de méd. de Lyon.) — Borgherini, A. (Padua). Weitere Mittheilungen über die Koch'sche Behandlungsmethode b. Tuberculose innerer Organe. Wien. med. Wochenschrft. 16. 17. 1891. — Borgherini, A. Riv. veneta di scienze med. fasc. 3. 1891. — Borsi (Genua). Das Tuberculin auf geburtshilfflichem und gynäkologischem Gebiet. Fälle von Tuberculose der weiblichen Genitalorgane. Gazz. degl. ospit. 26. Juli 1891. — Bozzolo. Ueber die bei Anwendung des Tuberculins beobachteten Resultate. Berl. Klin. Wchschrft. XXVIII. 16. 17. 1891. — Braun, H. Ueber d. Koch'sche Heilverfahren gegen Tuberculose. Aus d. chir. Klinik zu Königsberg. i. P. Vortrg. geh. in d. Sitzg. d. Ver. f. wissenschaftliche Heilkunde in Königsberg am 2. Febr. 1891. D. med. Wchschrft. p. 412. 1891. — Breda, Achille. Ueber das Tuberculin b. d. Dermatosen. Aus dem dermato-syph. Institut in Padua. Rivista veneta di scienze mediche, tomo 14. 1891. — Brief aus Triest. Ueber d. Wirkung d. Tuberculins auf d. Affen. Intern. Klin. Rundschau Nr. XII. — Brigidi. Ueber d. Befund der in d. Genuesser path.-anatom. Anstalt ausgeführten Sectionen d. Phthisiker, d. im Studienjahr 1890—91 mit Tuberculin behandelt worden waren. Gazz. degli ospitali. 72. 1891. — Brunn v. Allg. med. Centralztg. 40. 1891. — Buchner H. Tuberculinreaction durch Proteine nicht specifischer Bacterien. Münchner med. Wchschrft. 49. 1891. — Bujwid, P. Thierversuche mit Tuberculin. (Vorläufige Mittheilg.) Gazz.

lekarska. 30. 1891. — Burekhardt, E. Beobachtungen b. Tuberculinbehandlung von Urogenitaltuberculösen. Corresp. Bl. f. Schweizer Aerzte Jahrgang XXI.

Cacciamalli (Pavia). Ueber die Wirkung d. Tuberculins auf die Blutmischung bei d. Tuberculösen. Gazz. degl. osp. 1. März 1891. — Campana und Degola. Einige Beobachtungen über d. Wirkungen d. Koch'schen Lymphe auf Thiere mit experimenteller Tuberculose. La Riforma med. Nr. 76. 1891. — Cantani. Ueber d. diätetische und hyg. Beh. d. Tuberculose, sowie die Beh. mit Tuberculin. Giorn. intern. de la scienze mediche. — Cantieri (Siena). Rif. med. XIV. Congress d. ital. med. Ges. in Siena vom 15.—20. Aug. 1891. — Cantu (Pavia). Einige Wirk. des Tuberculins auf die Nierenaffection. La rif. med. 2. März 1891. — Canuti, Cesari. Il raccoglitore med. 30. März 1891. — Caspersohn. Ein Fall von Meningitis tuberculosa, entstanden unter der Behandlung mit d. Koch'schen Lymphe. Punction d. Seitenventrikels. Berliner Klin. Wchschrft. XXVIII, 12. p. 304. — Caselli, Campana, Ceci, Maragliano. Med. Academia Genua. 16. März 1891. — Castellino, Pietro, F. Ueber d. Wirkung d. Tuberculins auf d. Blutmischung. Gazzetta degli osp. 16. Aug. 1891. — Charazek. Tuberculin bei Larynxtuberculose. Revue de Larynx. XII. 6 Mars. 15. 1891. — Cheyne, Watson. Ueber den Werth d. Tuberculins b. chir. Krankheiten. Med. Press. 5. 1891. — Combemale und Lamy (Lille). Ueber d. Urologie d. nach Koch'scher Methode beh. Tuberculose. Sem. méd. 20. 1891. — Congress (XX.) der deutschen Ges. f. Chirurgie zu Berlin. 1.—4. April 1891. Ther. Monatsh. Mai 1891. (v. Bergmann, König, Lauenstein, v. Eiselsberg, Küster, Leser, Urban, Lewy, Sonnenburg, Hahn, Rotter, Esmarch, Westphal.) — Congress (X.) f. innere Medicin zu Wiesbaden. 6.—9. April 1891. Ther. Monatsh. Mai 1891. (Curschmann, Sonnenburg, Jacksch, Ziegler, Heubner, Schmidt, Dettweiler, Ziemssen, Fürbringer, Naunyn, Schultze, Kast.) — Coronedi und Stenico. La sperimentale 5. 1891. — Crisafulli, Guglielmo. 300 Harnanalysen. La rif. med. 109. 1891. — Crookshank, Edgar, M. Lancet. I, 6. p. 296. 1891. — Cynaldi, F. und Torti, A. Rif. med. VII. 71. 31. März 1891.

Danielssen, D. C. Tuberculin im Lungegaardshospital gegen Lepra angewendet. Monatshft. f. pract. Derm. XIII. Nr. 3 u. 4 1891. — Debove und Rénaut. Tuberculin in pleuritischen Ergüssen. Sem. méd. 37. 1891. — Discussion on Koch's treatment of tuberculosis. Medico-chir. soc. of Glasgow. 13. März. Glasgow med. Journ. Mai 1891. — Dönitz, W. Ueber d. Wirkung d. Tuberculins auf d. experimentelle Augentuberculose d. Kaninchens. D. med. Wchschrft. 47. 1891. — Ueber die in den Dresdner Krankenanstalten b. Anwendung d. Koch'schen Verfahrens gemachten Beobachtungen. Mitth. u. Besprech. in d. Ges. f. Natur- und Heilkunde zu Dresden. Corresp. Bl. d. ärztl. Kreis- und Bezirksvereines im Kgr. Sachsen. 4. 1891. — Duran, Esquerdo u. Bofill. (Hospital de Santa Cruz in Barcelona.) Rev. de med. chir. y farm. de Barcelona. 4. 1891.

Eichhoff, P. J. Ueber meine bisherigen Erfahrungen mit der Tuberculintherapie bei Lupus und einigen anderen Dermatosen. Ther. Monatshfte. Sept. 1891. — Ewald, C. A. Notiz z. Mittheilung d. Herren Guttman u. Ehrlich in Nr. 24 d. Wchschr. D. m. Wchschr. 25. 1891. —

Fadyean, J. M. Experiments with tuberculin on cattle. Brit. med. Journ. 21 March. p. 634. 1891. — Felici, Francesco. Ueber d. Koch'sche Beh. b. d. tuberculösen pharyngo-laryngealen Affectionen. Gazz. degli osp. 1. März 1891. — Fenwick, Harry. Ueber d. Beh. d. Tuberculose der Harngeschlechtswerkzeuge mit Tuberculin. The Lancet 16. Mai 1891. — Ferguson und Dingwall. Ueber d. Beh. von 7 Tuberculose-Fällen mit Tuberculin. The Lancet I. 2. p. 529. 14. März 1891. — Ferrari, P. La tubercolina di Koch nella lebbra. Dal. Bolletino mensile dell' Aca-

demia gioenia di scienze naturali in Catania. Fascicolo XX, seduta del 24. Maggio 1891. — Fraenkel, B. Die Gabbet'sche Färbung d. Tuberkelbacillen eine „unwesentliche“ Modification meiner Methode. D. med. Wechschrft. 15. 1891. — Franks, Randal. The Dublin Journ. of med. sc. April 1891. — Fremont-Smith, Frank. Treatment of consumption with Tuberculin. Med. Record. 40. 16. 1891.

Gabett, Henry, S. To the Editor. D. med. Wechschrft. 18. 1891. — Gaertner S. u. Roenaer Fr. Ueber d. Einwirkung v. Tuberculin und anderen Bacterienextracten auf den Lymphstrom. Wien, ksn. Wechschrft. 2. 1892. — Gamberini, Pietro. La Linfa di Koch. Studio. Bologna 1891. — Gasparini, Elvideo. Ueber d. Wirkung d. Koch'schen Tuberculins auf d. experimentelle Augentuberculose. Atti della Acad. dei fisiocratici in Siena. Serie 4. Vol. II. 1892. — Geber, E. Pester med. chir. Presse. 18. 1891. — Geber, E. Erfahrungen über d. Wirkung d. Koch'schen Lymph. (Vortrg. geh. am 28. Feber.) Revue aus d. Orvos-Természet-tudományi értesítő d. Siebenburg. Museum-Vereines. — Geisler, Theodor. Ueber die Wirkung d. Koch'schen Tubercul. auf gesunde Thiere (Kaninchen). Aus d. diagn. Klinik v. Tschudnowski. Vorläufige Mitthl. Virch. Bd. 125. H. 3. — Gibier, Paul. Experimental researches with Tuberculin. New-York med. Journ. 11. 1891. — Giovannini, A. de. Riforma med. VII. 50. Marzo 4. 1891. — Grabower. Bericht über d. Verlauf v. 40 Kehlkopftuberculosen unter der Einwirkung d. Koch'schen Heilmittels. D. med. Wechschrft. 23, 24, 25, 26, 28. 1891. — Grawitz, E. Ueber Versuche mit d. Koch'schen Mittel bei Affen. D. med. Wechschrft. 19. 1891. (Roeckl und Schütz, Veröffentl. d. Kais. Gesundheitsamtes. Febr. 1891. Kitzl, Wechschrft. f. Thierheilkunde und Viehzucht. 14. 1891. Bary, Berl. thierärztl. Wechschrft. 15, 16. 1891. Klebs, Wien. med. Wechschrft. 5. 1891.) — Graziadei. Ueber d. Beh. u. Heilung eines Falles von Bronzed skin mit Tuberculin. Gazz. degl. osp. 19. 1891. — Grün-Putney, Edward. The Lancet. 18. Juli 1891. — Guire, C. Mc. Lupus vulgaris, in its relation to tuberculose. Journ. of cut. and gen. urin. dis. Juli 1891. — Guttmann, Paul und Ehrlich, P. D. Wirksamkeit kleiner Tuberculindosen gegen Lungenschwindsucht. Aus d. städt. Krankenhause Moabit in Berlin. D. med. Wechschrft. 24. 1891.

Habermann, Franz. Beobachtungen b. d. Anwendung d. Koch'schen Flüssigkeit im Stadtkrankenhause zu Wismar. Diss. 1891. — Hahn, Martin. Ueber d. Natur d. wirksamen Stoffes im Koch'schen Tuberculin. Berl. klin. Wechschr. 15. 1891. — Hahn, Martin. Ueber die chemische Natur des wirksamen Stoffes im Koch'schen Tuberculin. Aus d. Laboratorium des Prof. Nencki in Bern. Berl. Klin. Wechschrft. 30. 1891. — Hallopeau. Ueber einen Todesfall und einen Fall von schwerer Ophthalmie nach Anwendung des Tuberculins. Pariser derm. Ges. 12. März 1891. Semaine méd. 13. 1891. Annal. de derm. et de syph. p. 218. 1891. — Hallopeau und Besnier. Le traitement de Koch à l'hôpital St. Louis. Ann. de derm. et de syph. p. 129. ff. 1891. — Hamerle, J. Untersuchungen des Blutes auf Tuberkelbacillen nach Koch'schen Injectionen. (V. d. Klinik d. Prof. R. v. Jacksch.) Prag. med. Wechschr. 9. 1891. — Hamerschlag. Monatsh. f. Chemie und Ctrblt. f. Klin. Med. 1. 1891. — Harvis, Th. The med. chronicle London. Juni 1891. — Haslund. Die Behandlung d. Lupus mit Koch's Injectionen. Hosp. Tidende. 51. 1890. — Haslund. Beretning om tilfaelde af Lupus behandlede med Koch's Tuberculin. Separataftryk af Hosp. Tidende 33—37. 1891. Kjøbenhavn. — Hemmeter, C. John. Krystallinische Formen, die in Koch's Tuberculin auftreten. Med. Record. 40. 6. 1891. — Héricourt, J. und Richet, Ch. Toxische Wirkungen d. Tuberkelbacillenculturen. Paris. Acad. Sitzung vom 9. März 1891. Sem. méd. 14. 1891. — Heron. London med. Ges. 20. April 1891. Brit. med. Journ. 25. April 1891. — Herzog, Benno. Einiges über das psychische Verhalten d. mit d. Koch'schen Mittel be-

handelten Kranken. Aus d. med. Klinik d. Geh. Rath's Riegel zu Giessen. D. med. Wehschrft. 16. 1891. — Hertwig, O. Ueber d. physiolog. Grundlage d. Tuberculinwirkung. Eine Theorie d. Wirkungsweise bacillärer Stoffwechselproducte. Jena 1891. G. Fischer. — Henk-H. Beobachtungen über das Koch'sche Tuberculin. Aus d. med. Klinik Dr. Erb's in Heidelberg. D. med. Wehschrft. 22. — Hensinger, O. v. Ueber die anatomischen Veränderungen tuberculöser Lungen nach Behandlung mit Koch'schen Injectionen. 1891. Diss. aus d. path. Institut zu Marburg. — Hochhalt. Pest. med. chir. 19. 1891. — Hövener, Otto. Sectionsbefunde bei tuberculösen nach Koch'scher Methode Behandelten. Kiel 1891. Diss. — Hofmök. Wien. med. Presse. 20. 1891. — Hollwey. Ueber d. sogenannte Reaction bei Anwendung der Koch'sch. Heilmethode. D. Medztg. 41. 1891. — Hoorn, J. v. und Spruyt, J. Landskroon. D. Behandlung von Lupuskranken mit Tuberculin. (Mitthlg. aus Prof. van Harem Nomans Klinik. Monatsh. f. pract. Derm. XXII. 6. 1891. — Hueppe, F. Rob. Koch's Mittheilungen über das Tuberculin. Kritisch beleuchtet. Berliner Klin. Wehschrft. 46. 1891. — Hunter, William. Brit. med. Jour. 25. Juli und 8. August 1891.

Jacobi, A. New York med. Record. XXXIX. 9. 10. 28. Feber, 7. März 1891. — Jadassohn, J. Ueber d. Pityriasis rubra (Hebra) und ihre Beziehungen zur Tuberculose. Arch. f. Derm. u. Syph. 1891/92. — Jaffé. Mittheilung über einen günstig verlaufenen Fall von Erkrankung d. Lungenspitze. D. med. Wehschrft. 37. 1891. — Jasiewicz. Soc. de méd. prat. 15. Jänner 1891. Journ. de méd. de Paris. 7. 1891. — Jasin-ski, R. v. Zur Behandlung d. Knochentuberculose mittelst d. Koch'schen Flüssigkeit. Aus d. Warschauer Kinderkrankenhause. D. med. Wehschrft. Nr. 11. 12. März 1891. — Imlin. Tuberculin und Kindertuberculose. Apotheker-Zeitung. 41. 1891. — Immerwahr, Robert. Ergebnisse der Tuberkelbacillen-Untersuch. im Sputum bei 109 mit Koch'scher Injection behand. Lungentuberculösen. Aus d. Lab. d. städt. Kranken. Moabit in Berlin. D. med. Wehschrft. 43. 1891. — Immerwahr, Rob. Nochmals die Gabett'sche Färbung d. Tuberkelbacillen. Aus d. Lab. d. städt. Krankenhauses Moabit in Berlin. D. med. Wehschr. 18. 1891. — Jones, Josef. Beobachtungen über Tuberculin. The Times and Reg. 23. Mai 1891. — Jones, C. M. and Jeffries, J. A. Report on seven cases of tuberculose treated with Parataloid. The Boston med. and surg. Journ. CXXXIV. 7. Mai 19. 1891. — v. Itersson. Nederl. Tijdschrft. voor Geneesk. 14. März 1891.

Aus Kairo. Mittheilung an d. Lancet. 11. Juli 1891. — Kalin-dero N. u. Babes V. Zwei Fälle von mehrere Wochen lang andauernder Allgemeinreaction bei Leprösen nach einmal. Einspritzung von 0,8 Mg. Tuberculin, nebst Bemerkungen über d. Wirkungen des Tuberculins. D. med. Wehschr. 14. 1891. — Kaposi, M. Ueber d. Behandl. von Lupus, Lepra und anderen Hautkrankheiten mittelst Koch'scher Lympe („Tuberculin“). Mit 2 lithogr. Tafeln und 1 Tab. Wien 1891. — Kaposi (Sitzg. d. k. k. Ges. d. Aerzte Wiens am 13. März 1891.) Schlussbetrachtung über den Heilwerth d. Tuberculins bei Hauttuberculose. Internat. klin. Rundschau. 12. 1891. — Kappler, O. Das Koch'sche Heilverfahren im Spital Münsterlingen. Corresp.-Blatt f. Schweizer Aerzte. 9. 1891. — Kartulis. Ueber d. Anwendung des Koch'schen Heilmittels in Aegypten. Aus dem Regierung's-Hospital in Alexandrien. D. med. Wehschr. 16. April 1891. — Kernig, W. Kurzer vorläuf. Bericht über die in der Frauenabtheilung d. Obuchow'schen Hospitals nach Koch'scher Methode beh. Schwindsüchtigen. Petersb. med. Wehschr. XVI. 12. p. 99. 1891. — Klebs, E. Einige Bemerkungen z. d. Mittheilung von Dr. Dönitz über Heilung v. Augentuberculösen. D. med. Wehschr. 50. 1891. — Klebs, E. Die Zusammensetzung d. Tuberculins. D. med. Wehschr. 45. 1891. — Klebs, E. Ueber die Wirkung d. Koch'schen Mittels auf Tuberculose d. Thiere nebst Vorschlägen z. Herstellung eines unschädli. Tuberculins. Wiener med. Wehschr.

15. 1891. Vorläuf. Mittheilung. — Kleinwächter. Bericht über die Erfahrungen mit dem Koch'schen Heilmittel. D. med. Wchschr. 20—21. 1891. — Klemperer, G. Die Einwirkung d. Koch'schen Heilmittels auf den Stoffwechsel Tuberculöser. Aus d. I. med. Klinik d. Geh.-Raths Leyden. D. med. Wchschr. 15. 9. April 1891. — R. Kluge, Ueber d. chemotactischen Wirkungen d. Tuberculin und über die Reinzucht beweglicher Bacterien auf chemotactischem Wege. Pharm. Centrahalle 2. 1892. Koch, R. Weitere Mittheilung über d. Tuberculin. D. med. Wchschr. 44. 1891. — Ueber Koch's Tuberculose-Behandlung. Aus d. Section f. innere Medicin in d. 64. Vers. d. Gesellsch. deutscher Naturforscher und Aerzte. D. med. Wchschr. 41. 1891. (Aufrecht, Kaatzter, Römpler, Rumpf, Lenhartz, Nourney, Weber.) — Köhler, R., Oberstabsarzt u. Westphal, Stabsarzt. Eine neue Theorie zur Erklärung der Wirkung d. Koch'schen Heilmittels auf d. tuberculös. Menschen nebst therapeutisch. Bemerk. D. med. Wchschr. 26. 1891. — König, F. Aus d. path. Institut d. Univers. Göttingen. Bericht über die im Winterhalbjahr 1890—91 zur Beobachtung gelangten Organe von mit Tuberculin behandelten Individuen. D. med. Wchschr. p. 817, 865. 1891. — Koeniger, K. Erfahrungen über Tuberculinbehandlung in dem Wintercurort Gardone Riviera. Ther. Monatsh. Juni 1891. — Kohts, O. Erfahrungen über d. Koch'sche Heilverfahren. Nach einem Vortrag, geh. im Unterelsäss. Aerzteverein am 26. Febr. 1891. Ther. Monatsh. April 1891. — Kossel, H. Nochmals über d. angebl. Befund von Tuberkelbacillen im Blut n. Koch'schen Injectionen. Berl. klin. Wchschr. XXVIII. 19. p. 470. 1891. — Kramer, P. L. Ein Lupusfall mit Bemerkungen über die histologischen Veränderungen nach Tuberculininjectionen. The Cincinnati Lancet Clinic 9. Mai 1891. — K. Krankenhaus zu New-Castle on Tyne. The Lancet. 11. Juli 1891. — Krause, H. Ein Fall von Lupus d. Nase u. Schleimhäute nach 5wöchentl. Behandl. m. Koch'schem Tuberculin. D. med. Wchschr. 11. 1891. Vortrag, geh. im Verein f. innere Medicin. 16. Febr. 1891. — Krýnski, L. von. Ein Beitrag z. Verhalten d. Tuberkelbacillen bei Lupus unter Einwirkung d. Koch'schen Heilmittels. Aus d. chir. Klinik d. Prof. Dr. Rydygier in Krakau. D. med. Wchschr. 22. 1891. — Kümmerl. Beobachtungen mit dem Koch'schen Heilmittel. D. med. Wchschr. Nr. 20. 1891. — Kurz, Edgar. Florenz. Ein kl. Beitrag zur Lungenchirurgie. Wiener med. Presse.

v. Landenberger. Beiträge zur Behandl. der Tuberculose mit d. Koch'schen Mittel. Med. Corresp.-Bl. d. Württemb. ärztl. Landesvereins. LXI. 5. 1891. — Landgraf. Berl. klin. Wchschr. 11. 1891. — Lange (Kasan). Ueber d. Wirkung d. Koch'schen Tuberculin auf rotzige Pferde. Oesterr. Monatsschrift. 6. 1891. — Langenbuch, C. und Wolff, P. Ueber die in 8 Monaten im Lazarus-Krankenhaus zu Berlin mit d. Tuberculinbehandlung resp. einer Combination derselben an 99 Fällen von Lungentuberculose gemachten Erfahrungen. D. med. Wchschr. 30. 1891. — Lannelongue und Acharel. Behandlung d. chir. Tuberculose im Hospital Trousseau mit Koch'scher Lymph. Bull. méd. 25. 1891. — Lazarus, J. Bericht über die mit Tuberculin behandelten Fälle. Aus der inner. Abth. der jüd. Krankenh. in Berlin. D. med. Wchschr. 18. 30. April 1891. — Leber. Ueber abgeschwächte Tuberculose am Auge. Sitzg. d. ophthalm. Ges. Heidelberg 14—16. April. D. med. Wchschr. 40. 1891. — Lenzmann, R. Erfahrungen b. d. Behandl. v. Lungen- und Kehlkopf-tuberculose mit Tuberculin. D. med. Wchschr. 50. 1891. — E. Leser. Ueber d. Erfolge d. Tuberculinbeh. bei chir. Tuberculose der Kinder. Referat erstattet in d. Sect. f. Kinderheilk. auf d. Vers. deutsch. Naturforscher u. Aerzte. München. med. Wchschrft. 47, 48, 1891. — Leusden, Friedrich Pels. Histologische Untersuchungen tuberculöser Knochen- und Gelenkaffectionen, sowie zweier Fälle von Lupus u. Lupus erythematodes nach Tuberculinbehandlung mit Berücksichtg. der Veränderungen durch Jodoforminjectionen. Aus d. path. Inst. zu Marburg. Diss. 1891. — Ley-

den, E. Klinische Erfahrungen über d. diagnost. Bedeutung d. Koch'schen Lymphe. Vortrag, geh. in der Berl. Hufeland'schen Ges. 5. März 1891. Berl. klin. Wehschr. XXVIII. 12. 13. 1891. — Leyden, E. Ueber d. Koch'sche Heilverfahren. Aus d. Sitzg. d. Vereins f. innere Med. am 2. März 1891. D. med. Wehschr. 13. 1891. — Liebmänn, Victor. Ueber Tuberkelbac. im Blute von Kranken, die mit Tuberculin behandelt werden. Berl. klin. Wehschr. 16. 1891. — Lipari. La riforma med. 106. 107. 1891. — Aus London. W. med. Wehschr. 19. 1891. — Loomis, Henry, P. Bericht über einen mit Tuberculin beh. Fall von Miliartuberculose mit Autopsie. Med. record. 10. 1891. — Loomis, Henry P. und Fuller, Rob. M. Report of a case of lupus vulgaris treated with Koch's Tuberculin. Journ. of cut. and gen.-urin. dis. April 1891. — Lumntzer. Pest. med.-chir. Presse. 9. 1891. — Ueber Lupus, mit einem Bericht über die mit dem Tuberculin erzielten Result. Ac. de Méd. New York. Sitzg. 2. April 1891.

Maffucci. Ueber d. Wirkung d. Producte d. Tuberkelbacillen. Vortrag auf dem 8. italien. Chir.-Congress. Rom 25. Febr., 9. Oct. 1891. Magelson, M. Ein während 11. Jahre bestandener, durch Tuberculin geheilter Fall von Lupus. Med. News. 19. September 1891. — Mantegazza. Histol. Veränderungen in d. Hautgewebe nach der Behandlung mit Tuberculin b. 12 Kranken. La rif. med. — Maragliano, E. Ueber d. Tuberculin b. d. Behandlung tuberculöser Kranken. La Rif. med. XIV. Congress d. ital. med. Ges. v. 15.—20. Aug. 1891. — Maragliano, E. 4 Fälle v. Heilung circumscripiter Lungentuberculose mit Tuberculin. La tuberculosi. 1. 1891. — Martins. Ueber d. Auftreten v. Polyurie nach Injectionen von Tuberculin. D. med. Wehschrft. (4) 1891. — Masini. La riforma. med. 28. Feb. 1891. — Massalongo und Silvestri-Perona. Die ersten Resultate, die mit d. Behandlung v. Tuberculin erzielt wurden. Rivista venet. di scienze mediche fasc. 5. 1891. — Aus der Medic. Gesellschaft in Charcow (Wisokowitsch). D. med. Wehschrft. 12. 1891. — Medic. Gesellschaft zu Giessen. 25. Jän. Discussion über d. Vortrag. von Riegel. (Bose). D. med. Wehschrft. 45. 1891. — Aus d. Berliner Medic. Gesellschaft Sitzg. 11. März 1891. D. med. Wehschrft. 12. 1891. (Kosel). (Sitzg. 4. März: Oestreich, Ewald, Liebreich.) — Menche, H. (Rheydt.) Mittheilungen aus d. Privatpraxis über d. Behandlung mit d. Koch'schen Mittel. D. med. Wehschrft. 19. 1891. — Meyer, Bernhard. Der Nachweis d. Tuberkelbacillen in den Se- und Excreten Tuberculöser mit bes. Berücksichtigung der Untersuchung b. d. Koch'schen Behandlungsmethode. Centrbltt. f. Klin. Med. XII, 6. 1891. — Meyer. Aus d. städt. Krankenh. am Urban. Abthl. des Prof. A. Fraenkel. Mittheilungen über d. Tuberculin. D. med. Wehschrft. 11. 1891. — Michael. Ueber die Behandlung von Larynx-tuberculose und Lupus mit Tuberculin. Journ. of Laryng. and Rhinolog. 1891. Referat in Monatshfte. f. prakt. Derm. XIII. 217. 1891. — Michelson. Ueber drei nach Koch's Methode erfolgreich behandelte Fälle von Tuberculose d. Schleimhäute der oberen Luftwege. D. med. Wehschrft. 12. 1891. Vortrag. geh. im Verein f. wissenschaftl. Heilkde. zu Königsberg. Stzg. am 20. April 1891.

Napier, Alex. Cases treated by Koch's method in the Victoria infirmary Glasgow. The Glasgow med. Journ. Mai 1891. — Nash, Gifford, W. Ein Fall von tuberculöser Erkrank. der Niere. Lancet. 6. Juni 1891. — Nathan. Tuberculin und Kreosot. Eine vergleichende Studie zur Phthiseotherapie. Med. Revue. Mai 1891. — Nauwerck. Ueber das Koch'sche Heilverfahren gegen Tuberculose. Vortrag, geh. im Verein für wissenschaftl. Heilkunde zu Königsberg in Preussen am 2. Februar 1891. D. med. Wehschr. 4. 13. 1891. — Neelsen, Günther, Seiler, Rupprecht, Haenel. Corr.-Bl. d. ärztl. Bez.-Ver. im Königr. Sachsen. 5—6. 1891. — Neumann, J. Ueber d. Wirkung d. Tuberculins auf Lupus, Lepra, Syphilis u. Psoriasis vulgaris. Wiener Klinik. Mai, Juni 1891. — Neumann,

J. Ueber d. mit Tuberculin bei Lupus erzielten Resultate. Die bisherigen Erfahrungen über d. in seiner Klinik verw. Tuberculin. Aus d. k. k. Ges. d. Aerzte in Wien. Sitzg. 13. März 1891. D. med. Wchschr. 14. 1891. — New-York Academie d. Medicin. Sitzg. v. 7. Mai 1891. New-York med. Journ. 30. Juni 1891. (Kinnient, Loomis, E. L. Trudeau, Quimby, Jacobi, Wendt, Stearss.) — Niederrhein. Ges. f. Natur- u. Heilkunde in Bonn, 23. Febr. 1891. (Koester, Doutrelepon, Trendelenburg.) D. med. Wchschr. 43. 1891. — Nixon. The Dublin. med. Journ. März 1891. — Nocard. Ueber d. Anwend. v. Tuberculin als diagnostisches Mittel d. Rindertuberculose. Par. Acad. de méd. 13. Oct. 1891. Sem. méd. 50. 1891. — Nourney. Stellungnahme zu d. Verhandlungen d. preuss. Landtages v. 9. Mai 1891, d. Tuberculinum Kochii betreffend. D. med. Ztg. 47. 11. Juni 1891. — Nourney. Auf zum Kampf gegen d. Koch'sche Reactionsfieber. D. med. Ztg. 16. April. p. 359. 1891.

Oka, G. Ueber d. Wirk. d. Koch'schen Mittels auf d. Respirat. Aus d. m. Klinik d. Geh.-R. Prof. Dr. Gerhard. D. med. Wchschr. 19. März. 12. 1891.

Pane, N. Veränderungen d. Tuberkelbacillen nach d. Behandl. mit Koch'schen Inject. La riform. med. 25. 1891. — Parecchia, Anacleto. Instructiver Beitrag zum positiven Werth des Tuberculinus f. d. Diagnostik. Gazz. degl. ospit. 78. 1891. — Pel, K. P. Ueber verschied. Formen von Lungentuberculose. Nederl. Tijdschrft. voor Geneesk. 22. 1891. — Perthes, Georg. Ueber 27 m. Koch'schen Injectionen behandelte Fälle. Bonn 1891. Juni. Dissert. — Piffard, G. Henry. Lupus. Read before the New York. Academy of Medecine. 2. April 1891. Journ. of cutan. and genitour. dis. Mai 1891. — Piffard, G. Henry. Lupus. The New York med. Journ. 9. Mai 1891. — Poncet, A. Ueber d. Tuberculin bei Polyadenitiden. Lyon méd. 3. 1891. — Popoff, P. M. Das Koch'sche Heilmittel nach Versuchen an Thieren. Aus d. Lab. d. Prof. Babuchin. Mitgetheilt in d. Sitzg. d. Phys. med. Ges. in Moskau am 8. April 1891. Berl. klin. Wchschr. 35. 1891. — Pribram. Beobachtungen, in welcher Art Körpergewicht, Brustumfang, Körperlänge u. Ernährung der der Tuberculinbehandlung unterworfen. Kranken einen Einfluss auf den Verlauf und Erfolg gehabt haben. Prag. med. Wchschr. 12. 1891. — Pribram. Ueber Anzeigen und Methoden d. Koch'schen Behandl. b. Lungentuberculose. Intern. klin. Rundschau. 7. 1891. — Pfuhl, E. Beitrag zu d. Behandlung tuberculöser Meerschweinchen mit Tuberculinum Kochii. Aus d. Institut f. Infectiouskrankheiten zu Berlin. Zeitschr. f. Hygiene u. Infect.-Krankh. Bd. II. 1891. p. 241—258 mit 1 Curventafel.

Randi, Alessandro. La riform. med. 6. März 1891. — Rembe, August. Ueber d. durch d. Tuberculin hervorgebrachten histolog. Veränder. d. Sehnscheiden, Knochen- u. Gelenkstubercul. Aug. 1891. Diss. — Renvers, R. Ein Fall von schwerer Larynx tubercul. n. d. Koch'schen Inject. geheilt. (Vortrag, geh. im Verein f. innere Med. am 9. März 1891. D. med. Wchschr. 14. 1891. — Renvers. Beitrag zur diagnostischen Bedeutung d. Tuberculininjectionen. Typische Fieberreaction nach Injection v. 0,003 Tuberculin bei einer an Nierenerweiterung leidenden nicht tuberculösen Patientin. D. med. Wchschr. 18. 1891. — Renzi, E. de (Neapel). Ein Fall von tuberculösem Hüftgelenksabscess, geh. mit Koch'schem Tuberculin mit nachfolg. hyster. Paralyse d. unteren Extremitäten. Gazz. degli ospitali. 27. 1891. — Reports on treatment with tuberculin. Boston med. and surg. Journ. 7. Mai 1891. — Rice, Clarence C. Mit Tuberculin beh. Lupus d. Nase. Med. Record. 16. 1891. — Riegel, F. Bericht über die mit d. Koch'schen Mittel gemacht. Erfahr. (Aus d. med. Univ.-Klinik in Giessen.) Nach einem am 28. Jan. in d. med. Ges. zu Giessen geh. Vortrage. D. med. Wchschr. 11. 12. März 1891. — Rietzkow, Albert. Beitrag zur Behandl. beginn. Lungentuberc. mit Koch's Tuberculin. 16. März 1891. Greifswald. — Roberts, Leslie. Klinische Beobacht. über die Wirkung v. Tuberculin

auf Lupus. Mon.-Hft. f. prakt. Derm. XIII. 5. 1891. — Römpler. Phthiseo-Therapie und Koch'sche Methode. D. Med. Ztg. Nr. 27. 4. April. 1892. — Rosenbach, O. Koch's Heilverfahren. Real-Encyclop. etc. (Eulenburg.) Ergänzungsbd. 1891. — Rosenbach, O. Fehlerquellen b. d. Untersuchung auf Tuberkelbacillen. D. med. Wehschr. 13. 1891. — Rosenfeld, G. Günstige Heilerfolge mit dem Koch'schen Mittel bei Beginn Phthise. Aus d. Diaconissenhaus zu Stuttgart. D. med. Wehschr. 14. 1891. — Ruck, Karl v. Die Behandlung der Tuberculose nach der Koch'schen Methode. Weekly med. Review. 5. 1891. — Ruck, Karl v. Med. Record. 21. 39. 1891.

Sacharjin, G. A. Ueber d. Behandl. d. Tuberculose mit Tuberculin. Mitgetheilt in d. Sitzung d. phys. med. Ges. in Moskau am 8. April 1891. Berl. klin. Wehschr. 30. 1891. — Sattler. Ueber d. Behandl. d. verschied. Formen der Conjunctivaltuberculose mit Tuberculin, nebst experiment. Untersuchungen über d. Wirkung desselben. Sitzg. d. ophthal. Ges. Heidelberg 14—16. Sept. D. med. Wehschr. 40. 1891. — Senn, N. (Chicago). Fort mit d. Koch'schen Lymphe. Weekly med. Rev. XXIV. 4. 1891. — Seydel. Münch. med. Wehschr. 11. — Schaffranek. 1. Ein Fall von scrophulösem Augenleiden, geheilt durch vierwöchentliche Behandl. mit Tuberculin. 2. Ein Fall von Lupusheilung durch Tuberculin-inject. und gleichzeitige innerliche Verabreichung von Hydrarg. bichlor. conosivum. D. med. Wehschr. 43. 1891. — Schede. Zur Behandlung d. Lupus mit Koch'schen Inject. Vortr., geh. im ärztl. Verein zu Hamburg. D. med. Wehschr. 49. 1891. — Scheube, B. (Greiz). Acute Ataxie nach Tuberculininjectionen. Berl. klin. Wehschr. 36. 1891. — Schiff, E. Ueber d. Koch'sche Heilmittel gegen Tuberculose. Wien, Ende März 1891. Monatshefte f. pr. Derm. XII. 385. 1891. — Schleich, C. L. Zur Heilung tubercul. Erkrankungen. D. Medicinalztg. 30. 1891. — Schmitz, Chr. Ueber d. Behandlung d. Lupus mit Tuberculin. Aus d. Klinik f. Hautkr. u. Syph. in Bonn. Aug. 1891. — Schneidmühl. Ueber d. frühzeitige Erkennung d. Tuberculose und d. Rotzes bei Thieren durch Tuberculin bezw. Malleininjectionen. D. med. Wehschr. 46. 1891. — Schreiber, J. Das Tuberculin als Mittel zur Eröffnung geschlossener Cavernen. D. med. Wehschr. 37. 1891. — Schrötter. Zwei Vorträge. 1. Ueber d. Lungentuberc. und d. Mittel zu ihrer Heilung. 2. Ueber d. Koch'sche Heilverf. d. Tuberculose. Sep.-Abdr. — Schultze, Fr. Weitere Mittheilungen über d. diagnost. und therapeut. Werth d. Koch'schen Mittels. Aus d. medic. Univ.-Klinik zu Bonn. Vortrag, geh. am 23. Februar 1891 in d. Niederrh. Ges. f. Natur- u. Heilkunde zu Bonn. D. med. Wehschr. 13. 26. März 1891. — Schwabach. Ueber den Verlauf eitriger Mittelohrentzündungen bei Tuberculösen unter der Behandl. mit Tuberculin. Vortr., geh. im Verein f. innere Med. 15. April. D. med. Wehschr. 20. 1891. — Schwartz, A. Bericht über Tuberculinbehandl. am Stadtkrankenhaus zu Tellin in Livland. D. med. Wehschr. 29. 1891. — Schwartz, Oscar. D. ärztl. Gebühren vor Gericht unter Bezugnahme auf d. Koch'sche Heilverfahren u. die gelt. Gesetzgebung. D. med. Wehschr. 16. 1891. — Siegmund, P. Die Stellung d. Arztes zur Tuberculinbehandl. Aug. 1891. Ther. Monatsh. — Silva. La Riforma med. 70. 1891. — Sinclair, J. G. Goghill. The Lancet. 35. 37. 1891. — Sclava u. Valentini. Die Behandl. der Rotzkrankheit beim Pferde mit Tuberculin. II Morgagni. 18. 19. 1891. — Ske- ritt, E. M. Die Verwend. von Tuberculin bei d. Behandl. von Lupus u. Tuberculose. Brit. med. Journ. 12. Nov. 1891. — Smith, Andrew, H. Variabilität verschiedener Specimina von Tuberculin. New York med. Rec. 39, 15. 1891. — Sokolow. Russkaja Med. 11. 1891. — Solá, Ed. Garcia (Granada). Erste Wirkungen d. Tuberculininjectionen bei Leprösen. Revista de medic. y cirurg. prácticas. 22. März 1891. — Spillmann und Haushälter, Veränderungen d. Pulses nach Tuberculininjectionen. Bull. méd. 9. 1891. — Staub, Alfred. Beitrag zur Anwendung d. Tuberculins

bei Lupus erythematodes und Lupus vulgaris. Vortrag, geh. im Aerzteverein zu Posen am 7. April 1891. Archiv f. Derm. u. Syphil. 1891. p. 703. — Stern, Carl. Ueber einige Injectionsvers. mit Stoffwechselproducten von Tuberkelbacillen. Aus d. Marienhospital in Düsseldorf. Oberarzt Dr. L. Stracter, Berl. klin. Wehschr. 31. 1891. — Sternberg, Albert. Ergebnisse d. Behandl. d. Lungentubercul. mit Tuberculin. Aus d. Erlanger med. Klinik. Diss. Juli 1891. — Stickler, Jos. Die Wahrheit über das Tuberculin. Med. Record. 40. 5. 1891. — Stricker. Ueber d. Koch'sche Heilverfahren. (Aus d. Discuss. in d. Sitz. d. Vereins f. innere Medicin am 2. März 1891.) D. med. Wehschr. 13. 1891. — Strübing. Heilung eines Falles von Kehlkopftuberculose unter Behandl. mit Tuberculin. D. med. Wehschr. 41. 1891. — Swiatkiewicz. Behandlung des Lupus mit der Koch'schen Lymph. Intern. klin. Rundschau. 16. 1891.

Tangl, F. Beitrag zur Kenntniss der local. Miliartuberculose bei Koch'scher Behandl. Aus d. städt. Krankenhause am Urban in Berlin, Abtheilg. d. Prof. A. Fraenkel. D. med. Wehschr. 19. 1891. — Thamm, Alfred. Ein mit d. Koch'schen Mittel geh. Fall von Gehirntuberculose als Complication von in gleicher Weise geheilter Lungentubercul. D. med. Wehschr. 31. 1891. — Thibierge, G. Die Tuberculose d. Haut. Revue. des sciences médic. 15. April 1891. — Thomas, Whitesi de, Hime. Heil. v. ausgedehntem Gesichtslupus. The Lancet. 18. April. 1891. — Thorner Einige Erfahrungen über d. Anwendung der Koch'schen Lymph für die Praxis. D. med. Wehschr. 12. 1891. — Ed. Thorner. Zur Anwendung d. Tuberculins i. d. Privatpraxis. D. Med. Ztg. 24. 1892. — Treatment of lupus with Koch's lymph at the Hospital St. Louis, Paris. Journ. of cut. and gen.-urin. dis. Mai 1891. — Truhart, H. zu Fellin (Livland). Ein Beitrag zur Leprabehandlung. D. med. Wehschr. 36, 37, 38, 1891. — Tschistowitsch, N. Ueber die morphologische Veränderungen des Blutes b. d. Injectionen der Koch'schen Flüssigkeit. Aus d. Acad. med. Klinik d. Prof. Dr. Popoff in St. Petersburg. Berl. klin. Wehschr. 34. 1891. — Tuberculinum Kochii. Ministerialbestimmung. D. med. Ztg. 58. 1891. p. 22. — Turban. Krankengeschichte zu der Demonstration des Geh. Raths Virchow in d. Sitzg. d. Berl. med. Ges. 18. Febr. 1891. Berl. klin. Wehschr. XXXVIII. 14. 1891.

Ueber die in den Krankenhäusern Breslau's mit d. Koch'schen Heilmittel gegen Tuberculose gemachten Erfahrungen. Separ.-Abdr. 1891. — Ufalyussy. Pest. med.-chir. Presse. 14. 1891. — Unna. Zwei Lupusranke, bei denen eine von ihm angegebene Modification d. Koch'schen Behandl. angewandt worden ist. Aerztl. Verein zu Hamburg. 26. Mai. D. med. Wehschr. 44. 1891. — Unna, P. G. Ueber Autotuberculinisation beim Lupus. Berl. klin. Wehschr. 52. 1891. Monatsh. f. pr. Derm. XIII. 2. 1891. — Unna, P. G. Ueber Plasmazellen, insbes. beim Lupus. Vortrag, geh. im ärzt. Verein zu Hamburg am 17. März 1891. Monatsh. f. prakt. Derm. XII. 296. 1891. — Unna, P. G. Ueber d. Verwend. d. Tuberculins bei d. Lupusbehandl. und einige neue Mittel gegen Lupus. Monatsh. f. prakt. Derm. XII. 8. p. 341. 1891. — Unverricht, H. Untersuchung über Wirkungen d. Tuberculins. Aus d. med. Klinik zu Dorpat. G. Petersb. med. Wehschr. 13. u. 14. 1891. — Ussas. Tuberculinum Koch. Vers. d. russ. syph.-derm. Ges. in St. Petersburg. Wratsch 15. 1891. Sitzung am 6. April 1891.

The Value of Koch's Tuberculin. The Journ. of the am. med. ass. 9. Mai 1891. — Aus d. Verein f. wissenschaftl. Heilkunde zu Königsberg i. Pr. Sitzg. am 2. März 1891. Petruschky: Ueber das Koch'sche Heilverf. gegen Tuberculose. D. med. Wehschr. 13. 1891. Hoeftmann: Nr. 11. 1891. (Sitzg. 16. Febr. 1891.) — Aus d. Verein der Aerzte von Schaumburg-Lippe und Umgegend. Sitzg. 23. Febr. 1891 in Bückeburg. (Kaatzer.) D. med. Wehschr. 13. 1891. — Aus d. Verein f. innere Medicin. (Sitzung

2., 9., 16. März, 13. April.) (Thorner, Klemperer, Stricker, Schleich, Leyden, Hoffmann, Thorner, Rosenberg, Blaschko, Lazarus, Schwabach, Klemperer.) D. med. Wchschr. 18. 1891. — Verhandlungen d. Wiener dermat. Ges. Archiv f. Derm. u. Syphil. p. 519, 817. 1891. — Verriest. Des résultats obtenus à l'hôpital St. Pierre à Louvain par la médication du docteur Koch. Revue med. de Louvain. 18. 1891. — Versuche an tuberculösen Rindern. Berlin. thierärztl. Wchschr. 2. April 1891. Arch. f. Nahrungsmittelkd. 4. 1891. (Gutmann, Balt. Wchschr. für Landwirtschaft. 51. 1890, Delvos, Sticker). — Vogl. Weitere Mittheilungen über d. bisher. Ergebn. d. Koch'schen Therapie im Münchener Garnisonlazareth. Münch. med. Wchschr. 36—37. 1891. — Voss. Ueber Injection kleinster Dosen v. Tuberculin. Greifsw. med. Verein. 1. Aug. 1891. Ref. in D. med. Wchschr. 49. 1891.

Wagner, Hans. Die Tuberculose des Auges und der Erfolg der Anwendung des Koch'schen Tuberculins bei denselben. Münchner med. Wchschr. 15, 16. 1891. — Weber. Münchn. med. Wchschr. 13. 1891. — M'Weeny, E. J. Ueber d. Histologie tuberculöser Gewebe nach Behandl. mit Tuberculin. Brit. med. Journ. Irland med. Academie. 2. April 1891. — Ueber d. Werth d. Koch'schen Lymphe. The Am. Lancet. Jan. p. 37, 38. 1891. — Westergard. Die Bedeutung der Heilbarkeit der Tuberculose. Ugeskrift f. Läger. Bd. 22, S. 563. — Westphalen. Bericht über 50 Obductionsfälle nach Behandl. mit d. Koch'schen Heilmittel. St. Petersburger med. Wchschr. XVI. 12. p. 101. 1891. — Wickham, Louis. Aus d. Hospital Saint-Louis, Behandlung d. Hauttuberculose, besonders d. Lupus mit Koch'schen Einspritzungen. Monatshefte f. pr. Derm. XII. p. 224. 1891. — Williams, C. Theodore. Ueber die Behandl. der Phthise mit Tuberculin. The Lancet. 27. Juni 1891. — Wolff, F. Ueber die Anwendung d. Tuberculins bei Lungenkranken. D. med. Wschr. 12. 1891.

Zalociecki, Wladimir. Ber. über die Wirksamkeit d. Koch'schen Heilmittels gegen Tuberculose nach den in der allgem. Landes-Krankenanstalt in Czernowitz gesammelten Erfahr. W. med. Bl. XIV. 19. 1891.