Über Tuberkulinanwendung in der Lungentuberkulose vom klinischen Standpunkte.

Von

Dr. Kazimir Dluski,

Chefarzt der Heilanstalt für Lungenkranke in Zakopane (Galizien).

I.

Die zwei Hauptmomente im Kampfe mit der Tuberkulose, sowohl vom klinischen wie auch vom sozialen Standpunkte, sind: die Frühdiagnose der Lungentuberkulose und ihre rechtzeitige Behandlung. Obwohl in den letzten 3 oder 4 Jahrzehnten die Methoden der physikalischen Untersuchung einen hohen Grad der Vollkommenheit erreicht haben, klagen alle sachkundigen Spezialisten über die Mängel dieser Methoden. — Wenn z. B. es sich um tiefe latente Herde handelt, deren Anwesenheit man nur wegen der mangelhaften allgemeinen Ernährung oder unbedeutender und näher schwer definierbarer Temperaturerhöhungen vermuten kann, wird die Diagnose recht schwer.

Anmerkung. Um das beständige Wiederholen von Terminen, wie „Alt-Tuberkulin“, „Neu-Tuberkulin“ (D. M. W. 1897, Nr. 14) und das zweite „Neu-Tuberkulin“ (D. M. W. 1901, Nr. 48) zu ersparen, um so mehr dass verschiedene Autoren in verschiedener Weise diese Präparate bezeichnen, werden wir nachstehende Terminologie anwenden:

Alt-Tuberkulin bedeutet

T. (nach Nomenklatur von C. Spengler und Mitulescu).

Neu-Tuberkulin (1897)

TR.

Neu-Tuberkulin (1901)

BE. (Bazillen-Emulsion).

Perlsucht tuberkulin (C. Spengler)

PTO.

Bouillon Filtrè (Denys)

BF.

Tuberkulin (Beranek)

TBK. (nach Nomenklatur von Sahli).

Menschliche Tuberkelbazillen

TBC.

Perlsucht tuberkelbazillen

PTBC.

Was die Frage der Frühdiagnose¹⁾ — die üblichen physikalischen Methoden abstrahierend — und der erfolgreichen spezifischen Behandlung der Tuberkulose anbetrifft, kann es die Rede von zwei Methoden sein: vom Tuberkulin, oder richtiger von Tuberkulinen und von der Serumdiagnose von Arloing und Courmont. Alle anderen Präparate sind nichts anderes als Modifikationen des ursprünglichen Alt-Tuberkulins, das wir dem genialen Geiste Kochs verdanken.

Wir werden uns nicht länger bei der Arloing-Courmontschen Methode aufhalten. Als diagnostisches Mittel wurde dieselbe fast einstimmig von zahlreichen bekannten Gelehrten und Klinikern — wie Koch, Beck und L. Rabinowitsch (10), Bandelier (23) etc. verworfen.

Polnische Bakteriologen, wie Eisenberg-Keller (35) und Karwacki (111) haben auch die Unzuverlässigkeit dieser Methode gezeigt. Romberg (172) allein scheint in Deutschland ihr relativer Anhänger zu sein²⁾.

Um verschiedene Streitpunkte und die scharfe Polemik, welche zwischen den Phthisio-Therapeuten in der Tuberkulinfrage existiert, zu erklären, müssen wir zur ursprünglichen Quelle reichen, und zwar in Kochs Arbeiten über T., TR. und TO. (1897), endlich über die Agglutination (1901), wo sich eine kurze Notiz über BE. befindet.

Was die Präparation von T. betrifft, werden wir davon als von einer längst und gut bekannten Sache nicht reden. Wir werden nur ihre Wirkung auf den Organismus berücksichtigen.

Spezifische Wirkung des T. Koch betrachtet die spezifische Wirkung des Tuberkulins auf die tuberkulösen Prozesse, welcher Art sie sein mögen, als ihre hervorragendste Eigenschaft. — Sie besteht nach Koch, wie bekannt, nicht „in der Abtötung der im Gewebe befindlichen Tuberkelbazillen“, sondern in der Nekrose und Abstossung des tuberkulösen Gewebes, sowohl in Haut-, Knochen-, Drüsen, wie auch in Lungentuberkulose. Diese Wirkung des Tuberkulins wird aber begrenzt. „Das Mittel — sagt Koch — tötet nur das lebende tuber-

¹⁾ Von kutaner und konjunktivaler Tuberkulinanwendung werden wir nicht sprechen, da es ganz neue Methoden sind, über welche das Urteil noch nicht abgeschlossen ist.

²⁾ Auf dem Pariser Kongress 1905 ist eine ganze Reihe von Klinikern, wie Hawthorn, Bardet Humbert, Sabureau, Salmon u. a. auf Grund eines zahlreichen Krankenmaterials (einige Hunderte von Kranken) gestützt, zur Überzeugung gekommen, dass die positiven Resultate der Serumprobe eine wichtige Rolle in der Diagnose der Tuberkulose spielen. („Congrès Intern. de Tuberculose“, T. I, pp. 337—373.)

kulöse Gewebe und bleibt ohne Wirkung auf das bereits tote, wie z. B. abgestorbene käsige Massen, abgestorbene Knochen etc.“

Nebst lokaler findet allgemeine Reaktion statt und ihre verschiedenen Details hat Koch auf Grund stattgefundener Autoinjektion von 0,25 ccm beschrieben. Ferner macht er darauf aufmerksam, dass T. nicht nur bei Tuberkulösen, sondern auch bei ganz Gesunden die Reaktion hervorrufen kann. Als Grenzdosis betrachtet er 0,01 ccm. Bei dieser Dosis empfindet die Mehrzahl der Gesunden leichte Gliederschmerzen, bald vorübergehende Mattigkeit und eine Temperatursteigerung bis 38° und darüber.

Da dieselbe Reaktion, aber in viel höherem Grade, bei jedem mit irgend einem tuberkulösen Prozesse Behafteten ausnahmslos eingetreten ist, schloss daraus Koch, dass das Tuberkulin „ein unentbehrliches diagnostisches Hilfsmittel ist“.

Jetzt werden wir uns mit der Tuberkulinanwendung nach Koch — weil sie die Basis des Verfahrens seiner ganzen Schule bildet — beschäftigen und wollen vom klinischen Standpunkte aus, in kurzen Worten, die Indikationen, die Dosierung und die Erfolge berücksichtigen.

Indikationen nach Koch. An einer Stelle sagt Koch: „Der Schwerpunkt des neuen Heilverfahrens liegt in der möglichst frühzeitigen Anwendung. Das Anfangsstadium der Phthise soll das eigentliche Objekt der Behandlung sein.“ An einer anderen Stelle derselben Arbeit sagt er, dass „Kranke mit nicht zu grossen Kavernen bedeutend gebessert und nahezu geheilt sind“. Sogar Kranke mit vielen und grossen Kavernen wurden zwar „vorübergehend in den meisten Fällen subjektiv gebessert“. — Wenn keine objektive Besserung stattgefunden hat, war das die Folge der Anwesenheit in den Kavernen eitererregender Mikroben und grosser pathologischer Zerstörungen in anderen Organen (93).

Dosierung. Für den Lupus, die Knochen-, Drüsen- und Gelenktuberkulose hat Koch als Anfangsdosis 0,01 ccm angegeben. — Diese Dosis, wie bekannt, sollte jede 1—2 Wochen nach Erlöschen aller Reaktion wiederholt werden. Als Erfolge bekam Koch: „schnelle Heilung in frischen Fällen und langsam fortschreitende Besserung bei den schweren Fällen“. Dieselbe Dosis hat Koch anfangs bei Lungentuberkulösen angewandt. — Da sie sich aber als zu hoch bewiesen hat, fing er später mit 0,002 ccm und sogar mit 0,001 ccm an, weil wie er sagt: „auf diese Dosen die Phthisiker fast regelmässig noch reagieren“. Das weitere Verfahren ist folgendes: wenn nach 0,001 ccm eine Temperatursteigerung eingetreten war, wurde dieselbe Dosis so lange einmal täglich wiederholt, bis keine Reaktion mehr erfolgte.

— Dann wurde auf 0,002 ccm gestiegen, bis auch diese Menge reaktionslos ertragen wurde und so weiter immer hinauf um 0,001 ccm, oder höchstens um 0,002 ccm steigend, bis zu 0,01 ccm und darüber hinaus. — „Dieses milde Verfahren — sagt Koch — schien mir namentlich bei solchen Kranken geboten, deren Kräftezustand ein geringer war.“ „Einige noch einigermassen kräftige Phthisiker wurden aber auch teils von vornherein mit grossen Dosen, teils mit forcierter Steigerung in der Dosierung behandelt, wobei es den Anschein hatte, als ob der günstige Erfolg entsprechend schneller eintrat.“

Erfolge nach Koch. Die Endresultate nach Koch sind folgende: „Die Behandelten im Anfangsstadium sind sämtlich in 4—6 Wochen von allen krankhaften Symptomen befreit, so dass man sie als geheilt ansehen konnte“ (93).

Nach einigen Monaten scheinen sich diese Resultate Koch selbst weniger glänzend zu gestalten. Er erzielt nämlich „mehr oder weniger weitgehende Besserungen und in nicht wenigen Fällen selbst Heilung“ (95).

Als Konklusion, welche die ganze therapeutische Bedeutung des Tuberkulins umfasst, gibt er folgendes an: „Es ist also ein Stoff, dessen Wirksamkeit auf tuberkulös erkrankten Organismus weit über das hinausgeht, was uns von den am stärksten wirkenden Arzneistoffen bekannt ist“ (95).

Wie haben sich diese hoffnungsvollen Behauptungen in der Praxis bewährt?

Alle Einzelheiten der damaligen Tuberkulinbilanz sind in der wertvollen Arbeit von Hammer zusammengestellt (80). Hier wollen wir nur an einige Komplikationen und Misserfolge, die im Zusammenhange mit der weiteren Folge unserer Arbeit stehen, erinnern und die auf den berühmten Sitzungen der Berl. Med. Ges. im Januar 1891 hervorgehoben wurden.

Komplikationen und negative Resultate. Es sind: frische und zahlreiche Darmulcerationen, Perforationen der Pleura und Pneumothorax, ausgesprochene Miliartuberkulose in Lungen, Milz und Leber, ausgebreitete Lungeninfiltrate usw. (Virchow (218), Fürbringer (43), Hansemann (73)) Dissemination einer lokalen Lungentuberkulose (A. Fränkel 47 und 48), neue Eruptionen bei Larynxtuberkulose (Flatau 41 und 42). —

Nach einigen Monaten auf dem Kongresse f. inn. Medizin in Wiesbaden (April 1891) warnten Ziegler (229) und Heubner (76) vor der Möglichkeit der Dissemination und Entstehung der Miliartuberkulose. — Bei uns haben Dunin und Dabrowski auf dieselbe Gefahr aufmerksam gemacht.

Weber (219), Leyden (113) und Ewald (34a) auf Grund eines Materials von verschiedenen Formen der Tuberkulose (Lungen-Larynx-, Darm-, Drüsentuberkulose etc.) haben dubiöse oder negative Resultate erhalten. — Ewald betont sogar, dass er keine einzige Heilung kennt und zitiert zwei Unglücksfälle (frische Miliartuberkulose und einen tödlichen Blutsturz). — Bei uns hat Gluzinski auch darauf aufmerksam gemacht, dass das Tuberkulin Hämoptysen erzeugt und notiert solche in der Hälfte seiner Fälle (65). Bäumler hat das Hervortreten der Diazoreaktion in einigen Fällen bemerkt (12). Rumpf (170) und Prior (163) haben anormale Symptome seitens des Zirkulationsapparates, wie: Pulsus dicrotus, paradoxalis und intermittens, Angor pectoris mit Tachykardie, ferner bedeutende nervöse Störungen und in einigen Fällen Delirium, das den Charakter einer akuten Psychose hatte, beschrieben. Jahrisch (81) spricht von einem Todesfalle in 36 Stunden nach einer einzigen Injektion von 0,002 g. Einen ähnlichen Todesfall, nach derselben einzigen Dosis zitiert Oppenheim (154).

Aber nicht nur in Spitälern und Kliniken, sondern auch in Sanatorien, in so günstigen hygienischen Verhältnissen, hat nach Dettweiler die Tuberkulinbehandlung keine besseren Resultate, als die exklusive hygienisch-diätetische Methode —, gegeben (33). Seine Statistik, welche er auf dem Kongresse in Wiesbaden vorgestellt hat, ist in dieser Beziehung sehr lehrreich.

Günstige Erfolge bei Kochschen Anhängern. Neben den ungünstigen Resultaten und feindlicher Stellung gegen Tuberkulin, erheben sich aber in derselben Epoche Anerkennungsstimmen. Stintzing (190), Prior (163) und Mikulicz (123) betonen, dass das Tuberkulin in vielen Fällen Besserungen leistet. — Letzterer sagt: „Das Kochsche Mittel leistet in vielen Fällen in tuberkulösen Krankheitsherden Vorgänge im Sinne der Heilung“, und weiter: „das Kochsche Mittel ist eine mächtige Stütze im Kampfe gegen die Tuberkulose“.

Turban (217) seinerseits hat auf dem Wiesbadener Kongresse günstige Erfolge mit Tuberkulin in seinem Sanatorium zitiert. Moritz Schmidt hat gute Erfolge bei Larynxtuberkulose angegeben (Wiesbadener Kongress).

Statistik von C. Spengler. Die besten Erfolge aber hat C. Spengler aus Davos publiziert. Auf 41 Kranke (darin 56% inveterierter Phthise und 10% Hoffnungslose), die vom November 1890 bis März und April 1891 behandelt waren, hat er folgende Resultate erzielt: 27% Heilungen, 44% bedeutende Besserungen oder fast Heilungen mit Arbeitsfähigkeit, 18% Besserungen, 9% ohne Erfolg,

2^o/_o Exitus (191). Diese Erfolge blieben nach einem Jahre unverändert.

Trotz der Publikation dieser günstigen Erfolge konnten aber die wenigen Anhänger von Koch nicht die öffentliche Meinung der weiten medizinischen Kreise überwinden. Rembold (176) klagt sogar im Jahre 1897, dass das Tuberkulin schon gar nicht als Heilmittel in Betracht genommen werden kann und sagt, dass die paar Stimmen, die sich in neuerer Zeit zugunsten des Präparates erhoben, wenig Nachhall gefunden haben.

Es scheint uns, dass die Ursache dieser Abneigung in der Unklarheit der Indikationen bei Koch selbst und in den zahlreichen Misserfolgen, die daraus entstanden sind, liegt. Bis heute sehen wir noch diese Unklarheit und Unsicherheit in verschiedenen prinzipiellen und sekundären, die Behandlung betreffenden Fragen, von denen wir weiter reden wollen.

Ausserdem hat Koch im Jahre 1897 ein neues Präparat (TR.), sehr verschieden in allen Beziehungen von dem alten, eingeführt, so dass Dieudonné sagen kann, „dass es nur den Namen und die Provenienz aus Tuberkelbazillen mit diesem gemein hat“ (30).

Bakterielle Immunisierung mit TR. Koch sagt vom Alt-Tuberkulin: „Es kommt schliesslich zu einer vollkommenen Immunisierung gegen Tuberkulin, welche einige Monate anhalten kann. Auf die Tuberkelbazillen selbst hat die Immunisierung keinen Einfluss; es handelt sich also um eine reine Toxinimmunität, aber nicht um eine bakterielle. — Leider ist sehr oft eine Reaktionsfähigkeit gegen das Tuberkulin bereits erloschen, ehe eine vollkommene Heilung erfolgt ist. Es treten bald Rezidive ein, welche, sobald Reaktionsfähigkeit zurückkehrt, von neuem mit Tuberkulin zu behandeln sind“ (98). — Koch strebt also konsequent zur Erfindung von bakteriell-immunisierenden Substanzen. — Der Weg dazu ist die Resorption durch den Organismus von Stoffen, welche in den Leibern der Tuberkelbazillen enthalten sind.

Die Einzelheiten der Vorbereitung von TR. und TO. — da es die Sache des Bakteriologen ist — werden wir nicht besprechen und begrenzen uns an die Erwähnung, dass, nach Koch, TR. für die Zwecke der bakteriellen Immunisation mehr als TO. geeignet ist, weil es „alles, was an immunisierenden Faktoren in den Kulturen der Tuberkelbazillen enthalten ist, umfasst“. Da der Grad der Virulenz der Kulturen verschieden ist, gebraucht Koch für die Präparation von TR. nur frische, stark virulente Kulturen. Dieser Umstand erlaubt uns zu bemerken, dass Koch bei der Vorbereitung des T. nicht das Alter der Kulturen berücksichtigt hat. Er sagt: „Für die

Wirksamkeit des Tuberkulins (T.) ist es ganz gleichgültig, ob dasselbe mit frisch gezüchteten Kulturen oder mit mehrere Jahre alten hergestellt ist“ (96).

Indikationen und Anwendung des TR. Jetzt kommen wir zur Erledigung der Fragen: welche sind die Indikationen, die Anwendungsmethode des TR. und die Symptome der Heilung. Koch formuliert mittelst der Elimination die Grenzen der Anwendbarkeit des TR. Also — nicht geeignet — sind: „Kranke, welche nur wenige Monate zu leben haben, Kranke mit vorgeschrittener Lungentuberkulose und mit sekundärer Streptokokken- oder anderer pathogenen Mikrobeninfektion, endlich Kranke mit Temperatur über 38° sind für die spezifische Behandlung nur ausnahmslos zugänglich.“

Dosierung des TR. Was das Dosieren betrifft, fängt er mit $\frac{1}{500}$ mg fester Substanz an¹⁾, steigt langsam mit den Dosen und erreicht als höchste Dosis, in der Regel, 20 mg. — Bei der TR.-Behandlung vermeidet Koch die Reaktionen; die Temperatur soll nicht über 0,5° steigen. Neue Dosen folgen nur nach Ablauf der Reaktion. Durch allmähliche Steigerung der Dosen macht Koch den Kranken auf hohe Dosen unempfindlich; er immunisiert also gleichzeitig gegen TR. und gegen Tuberkelbazillen. In dieser Vermeidung der Reaktion sieht Koch den Hauptunterschied zwischen T. und TR. „Die bekannten stürmischen Reaktionen (bei T.) fehlen hier ganz“ sagt er; „nur geringe Zunahme der Rasselgeräusche, als einziges örtliches Symptom, welches bald verschwand.“

Positive Erfolge nach Koch. Schon nach wenigen Injektionen nimmt das Sputum ab, verschwindet dann ganz, dasselbe geschieht auch mit Tuberkelbazillen (98). „Volle Immunisierung — sagt Koch — erreicht man 2—3 Wochen nach Applikation grösserer Dosen.“ In der vollen Überzeugung von der unbestreitbaren Heilwirkung des TR. definiert Koch in folgenden Worten seine Bedeutung: „aber das glaube ich mit Bestimmtheit behaupten zu können, dass weitere Verbesserungen des Präparates nicht mehr zu erwarten sind. Dasselbe besteht aus hochvirulenten frischen Kulturen, welche unmittelbar vorher lebend waren und ohne chemische Eingriffe in löslichen Zustand gebracht. Etwas Besseres lässt sich nicht in dieser Art darstellen und was überhaupt mit Tuberkelkulturen zu erreichen ist, das muss mit diesen Präparaten zu erreichen sein“ (98).

Man könnte also glauben, dass die ganze Frage der Immunisation gegen Tuberkelbazillen vollständig entlöst ist, und alle Einzelheiten der TR.-Anwendung so klar und präzise formuliert sind, dass sie nichts

¹⁾ 1 ccm der Glycerinlösung enthält 10 mg fester Substanz.

Masse von seiner Schule sagen. Ob wir das Tuberkulin als diagnostisches oder als therapeutisches Mittel betrachten werden, wird es sehr schwer sich in den wichtigsten diese Frage betreffenden Momenten zu orientieren. Fangen wir mit Alt-Tuberkulin als diagnostischem Mittel an.

II.

Tuberkulin als diagnostisches Mittel. Koch hat das Alt-Tuberkulin, als diagnostisches Mittel, anfangs beim Menschen angewandt und, wie wir sehen werden, die Anwendung dieser Methode ist bis heute relativ sehr begrenzt. Dann wurde das Mittel beim Rindvieh angewandt, und hier erwies sich das Tuberkulin als ein kostbares diagnostisches, in der ganzen zivilisierten Welt, auch in Frankreich —, wo die Anwendung in der menschlichen Tuberkulose fast ganz verworfen ist — erkanntes Mittel.

Beim Rindvieh. Bei uns hat Bujwid (15) in einer grossen Reihe von Untersuchungen beim Rindvieh das Tuberkulin gebraucht und spricht sich aus, „dass es ein vorzügliches diagnostisches Mittel zum Nachweis der Tuberkulose ist“. Wir erinnern, dass auf dem internationalen Kongresse der Veterinäre in Bern 1895 ein definitives Urteil in diesem Sinne abgegeben wurde. In den nachfolgenden Jahren wurde dieses Urteil bei einem kolossalen Materiale durch die Veterinäre von verschiedenen Ländern noch sicherer festgestellt. Bang allein in Dänemark hat binnen 12 Jahren (1893—1904 inkl.) bei 404 651 Stück Vieh Probeinjektionen mit einem positiven Resultat bei 97 070 (24%) gemacht. Aber Bang, ein so entschiedener Anhänger der Tuberkulindiagnose, macht die Restriktion, dass die Reaktion negativ sein kann, während die Ergebnisse der Sektion betreffend der tuberkulösen Herde in den Lungen positiv ausfallen, oder vice versa, die Reaktion ist positiv, aber die Sektion negativ (17). Grabowski schätzte in 1900 auf Grund der gesamten diesbezüglichen Literatur alle Fehldiagnosen beim Vieh auf 4—15% zusammen (70).

Vom praktischen Standpunkte haben nach Bang diese Fehldiagnosen keine besondere Bedeutung, denn entweder findet man so grosse Veränderungen, bei denen die klinische Untersuchung ganz zutreffend wird, oder „die Herde — sagt Bang — sind teils verkalkt und abgesackt, so dass das Tier auf dem Wege der spontanen Heilung sich befindet und keine Gefahr für seine Umgebung bietet.“

Sehen wir wie sich die Sache beim Menschen verhält.

Welchen Bedingungen soll die Reaktion beim Menschen entsprechen? Das Tuberkulin als diagnostisches Mittel in der Lungen-

tuberkulose soll, scheint uns, folgende Bedingungen erfüllen. Die Reaktion soll spezifisch sein. Das Tuberkulin soll nur latente-aktive, der klinischen Untersuchung unzugängliche Herde entdecken, denn die Entdeckung der Herde in Drüsen oder Knochen führt zu klinisch irrtümlichen Schlüssen in Bezug der Lungen. Es soll nicht latente-inaktive Herde entdecken und die Gefahr der Dissemination der Tuberkelbazillen nicht herbeiführen. Endlich soll die ganze Anwendungsmethode strikte definiert sein.

Was den ersten Punkt betrifft, ist es eine bekannte Tatsache, dass das Tuberkulin eine Reaktion nicht nur in der Tuberkulose, sondern in einer ganzen Reihe anderer Krankheiten, wie z. B. Lepra, Lues, Aktinomykose, Chlorose, Sarkoma, Epithelioma etc. gibt. Goldschmidt (64) zitiert fünf Fälle von Lepra, wo das Tuberkulin in einer Dose von 1 mg sowohl allgemeine, wie lokale Reaktion hervorrief.

Mazzotti (144) sah bei einem reichen Krankenmaterial von mehreren Hundert Fällen häufig die Reaktion bei Typhus-Rekonvaleszenten, die frei von jeder Tuberkulose waren, und auch bei den Chlorotischen. Andererseits in zwei Fällen nach Exstirpation eines tuberkulösen Hodens fiel die Reaktion negativ aus. Schrader (207) Loslau) spricht auch von einem Falle der offenen Lungentuberkulose mit TBC., wo das Tuberkulin keine Reaktion gab. A. Fränkel (45) fand positive Reaktion in 56% Fälle bei verschiedenen nicht tuberkulösen Krankheiten, wie Rheumatismus, Ischias etc. etc. Auf der Sitzung der Berl. Med. Ges. (14. I. 1903) hat er noch einmal betont, dass auf Tuberkulin 40—50% nicht mit der Tuberkulose, sondern mit einer anderen beliebigen Krankheit behaftete Kranken reagieren (46). H. Schmidt — ein Anhänger des Tuberkulins — spricht von zwei Fällen, wo die Reaktion ganz ausgesprochen nach einer Dosis von 0,001 g resp. 0,007 g sich erwies, und die Sektion im ersten Falle Carcinoma ventriculi, und im zweiten Carcinoma oesophagi, ohne eine Spur der Tuberkulose in den Lungen oder sonst in anderen Organen ergab.

Latente aktive oder inaktive Herde. Jetzt wollen wir fragen, wie es mit dem Tuberkulin in Bezug auf latente, aktive oder inaktive Herde steht, denn hierin beruht seine Hauptrolle. — A. Schmidt (199) behauptet, dass zwischen den Reagierenden sich eine grosse Anzahl von Gesunden befindet, denen im weiteren Leben keine Gefahr von ihren latenten Herden droht. Und aus Nägeli's Untersuchungen ist es bekannt, wie oft man solchen Herden auf der Sektion der Individuen, die nicht von Tuberkulose gestorben sind, begegnet.

Cornet, mit Berücksichtigung, dass der Mensch 16mal empfindlicher als das Rindvieh auf Tuberkulin ist, sagt: „dass der Mensch ausser bei aktiven, auch bei den inaktiven, in Abheilung begriffenen, sowie bei den geringsten durch wenig virulente TBC. hervorgerufenen Veränderungen bereits prompt auf Tuberkulin reagiert“ (27).

R. Schlüter behauptet, dass zwar „auf kleine Dosen fast regelmässig nur wirkliche Tuberkulose reagieren“, aber auf mehr als 0,005 g können „mehr oder weniger harmlose Herde reagieren“ (189).

Junker sagt, dass „frische aktive Prozesse reagieren schon auf wenige Dezimilligramme“, aber andererseits „alte inaktive Prozesse geben auch Reaktion“ (82).

Der Inhalt der verkalkten Drüsen nach L. Rabinowitsch.

Und wie solche Herde, resp. ihr Inhalt sein kann, lehren uns die Untersuchungen von L. Rabinowitsch.

Sie hat durch Impfung des Materials aus den menschlichen verkalkten, teils steinharten Bronchial- und Mesenterialdrüsen — wo mikroskopisch keine Tuberkelbazillen zu finden waren — eine gut charakterisierte Tuberkulose beim Meerschweinchen und Kaninchen hervorgerufen. Und dazu ist zu bemerken, dass die aus diesem Material stammenden Bazillen gar nicht weniger virulent als die frisch aus Sputum, Lungen oder Miliarknötchen gezüchteten, sich erwiesen.

Es entsteht also die Frage, ob das Tuberkulin nicht fähig ist so alte Herde zu erwecken und die Dissemination der TBC. im ganzen Körper hervorzurufen, worauf, wie wir wissen, die Aufmerksamkeit der Anatopathologen und Kliniker schon seit lange gelenkt ist?

Um die früher erhobenen Fragen weiter zu erörtern und die klinischen Erfolge der Tuberkuline sowohl in ihrer diagnostischen wie therapeutischen Anwendung klarer darzustellen, mögen die von uns angeordnete Tafeln dienen. (Siehe am Ende der Arbeit.)

Schon bei der oberflächlichen Übersicht dieser Tafeln kann man leicht sehen, dass zwischen verschiedenen Autoren nur auf einem Punkte vollständige Einigkeit besteht, nämlich: alle ohne Ausnahme gebrauchen für die diagnostischen Zwecke das T. Aber damit wird diese Einigkeit bald zu Ende und wir treten sogleich in ein Gebiet mehr oder weniger scharfer Unterschiede in der Dosierung, in den beobachteten Symptomen bei Injektionen, in den Indikationen und Kontraindikationen etc.

Verschiedene diagnostische Dosen von T. Was die diagnostische Dosierung anbetrifft, zeigen uns die Tafeln, dass die Anfangsdosen

sich um das Zehnfache (0,0001 g und 0,001 g) unterscheiden, und dass die ganzen Quantitäten des injizierten Tuberkulins bis zur Erhaltung der Reaktion wesentlich variieren. Diese Quantität macht bei Moeller in vier ($\frac{2}{10}$ mg) gleichen Dosen $\frac{8}{10}$ mg zusammen, während die vier Dosen bei Bandelier (21) (1 mg + 5 mg + 10 mg + 10 mg) zusammen 26 mg, d. h. 32 mal mehr erreichen¹⁾.

Durchschnittlicher Prozent positiver Erfolge. Aber trotz grosser Differenzen in Anfangs- und Enddosen und in ganzen Quantitäten des zu diagnostischen Zwecken injizierten Tuberkulins, sind die positiven Resultate überall sehr ähnlich. — Mit Ausnahme von Franz und Binswanger, deren Untersuchungen die gesunden Menschen betreffen, und mit Ausnahme von Beck, von dem noch speziell die Rede sein wird, machen diese Resultate überall 90% und darüber aus²⁾.

Man muss noch berücksichtigen, dass die Zeit, während welcher die verschiedenen Quantitäten des Tuberkulins injiziert wurden, sehr verschieden ist. Nehmen wir an, dass das Tuberkulin durchschnittlich jede 2—3 Tage injiziert, und die Injektion mit der 3. oder 4. Dosis geendet wird. Wenn wir z. B. Hammer, der anfangs jede 2—3 Tage 1—5—10 mg und später 1—3—6—10 mg injiziert hat, mit Pickert (166 u. 167) der jede 6—8 Tage 0,5—0,75—1,25—2,25 mg injiziert, zusammenstellen, da fallen die Unterschiede sowohl in der Dosierung als auch in der Quantität des gebrauchten Tuberkulins selbst ins Auge und doch unterscheiden sich die positiven Erfolge kaum um einige Prozente (Hammer 91%, Pickert 95—98%).

¹⁾ Es entsteht durch Analogie sogleich die Frage, ob es vom klinischen Standpunkte berechtigt wäre, z. B. einem Malariakranken oder einem Luetiker anstatt der durchschnittlichen Tagesdosis 1—2 g Chinins, resp. 2—4 Kali jodati, die Dosen von 32—64 g des ersten, resp. 64—128 g des zweiten Mittels zu geben? — Die Analogie ist zwar ziemlich grob, sie kann auch sehr oberflächlich sein, da bei T.-Injektionen es sich um diagnostisches und hier um therapeutisches Verfahren handelt. — Vom biologischen Standpunkte aber ist die Wirkung dieser verschiedenen Stoffe analog, weil sie zur Giftentlastung des Organismus durch Bildung gewisser Quantitäten der Antitoxine führt. „Denn auch die Heilsera — sagt v. Behring — leisten in diesem Falle nichts anderes, als dass sie den noch im Blute und in den Gewebsflüssigkeiten befindlichen Infektionsstoff unschädlich machen. Und so ist endlich die Heilwirkung des Chinins, des Quecksilbers, Jods und der Salizylsäure zu deuten. Diese Mittel wirken derart auf den Infektionsstoff, dass ein Teil davon unwirksam gemacht oder abgeschwächt wird“ (8). Heft 8.

²⁾ Nur Grünwald (68) hat 85,4% sicherer und 6,8% zweifelhafter Reaktionen. Diese Zahlen sind um so merkwürdiger, dass es sich bei Grünwald um Kranke mit klinisch festgestellter Tuberkulose handelt.

Weiter sind die Zahlen von Loewenstein und Rappoport (116) und von Loewenstein und Kauffmann (114) zu berücksichtigen. Ob die ersten mit $\frac{1}{10}$ mg anfangen und jede 3 Tage steigend bis zur maximalen Dosis von 1 mg reichen, oder ob sie mit 3 mg und in derselben Weise bis 10 mg gelangen, wird der positive Erfolg der Injektionen immer 100% sein. Denselben Erfolg bekommen Loewenstein und Kauffmann, indem sie 2 oder 3 oder 4mal dieselbe Dosis von $\frac{2}{10}$ mg injizieren.

Verschiedene Dosierung von Moeller. Moeller bekam im Jahre 1901 mit den diagnostischen Dosen von $\frac{1}{10}$ — $\frac{5}{10}$ (1)—3 (5)—6 (10) mg dieselben Resultate, als er, einige Jahre später, mit 1—4mal wiederholter Dosis von $\frac{2}{10}$ mg erhielt. In seinem auf dem Pariser Kongresse (1905) gehaltenen Vortrage (131) gibt er 95,5% (bei 172 auf 180 Kranke) positiver Resultate und erklärt ebenso wie Loewenstein und Rappoport, dieses Phänomen durch „Überempfindlichkeit“ der Tuberkulösen auf denselben Reiz derartig, dass dieselbe manchmal bei der 1. oder 2. Injektion schon möglich ist, jedoch in der Regel bei der 4. mit Sicherheit erscheinen muss. — Es ist möglich, dass diese Theorie viel Wahres enthält, aber es gibt wiederum Tatsachen, die diese Wahrheit stark angreifen. Bandler behauptet auf Grund reicher persönlichen Erfahrung im Einklang mit der Kochschen Theorie, dass für die Lösung der Frage, ob der Tuberkuloseverdächtige tatsächlich tuberkulös ist, die Maximaldosis von 10 mg — manchmal 2mal wiederholt —, unentbehrlich ist und er bestätigt seine Behauptung mit zahlreichen statistischen Zahlen.

Roepke (177) hat die Methode von Moeller kontrolliert und bekam negative Resultate, die ihn behaupten lassen: „dass die viermalige und öftere Injektion von $\frac{2}{10}$ mg Alttuberkulins einen diagnostischen Modus darstellt, der absolut unzuverlässig ist und keine Nachahmung verdient.“ Er glaubt, dass die höheren Dosen für die Feststellung der Diagnose unentbehrlich sind. — Früher injizierte er 1—5—10 mg, jetzt nur 1—3—6 mg. Er sagt, dass „tuberkulöse Prozesse auch durch die Injektion von 6 mg hinreichend oft und sicher zur Kenntnis gebracht werden. Es erscheint also einerseits die Wahl von 10 mg bei physikalisch nicht tuberkulösen Krankheitsbildern der Lunge als zu hoch, andererseits die Wahl von 6 mg bei physikalisch tuberkuloseverdächtigen Fällen als vollkommen ausreichend.“ Wenn wir alle diese Tatsachen und Zahlen zusammenstellen, wird es sehr schwer sich in der Dosierung des T. zu orientieren. Die einzelnen Autoren haben ihre eigenen Dosen und ihr

eigenes Verfahren, die ganz different sind und doch kommen sie zu den ganz analogischen Resultaten.

Resultate der diagnostischen Injektionen bei Nichttuberkulösen von Beck. Weiter, nicht ganz begreiflich scheinen uns die Resultate von Beck und Binswanger zu sein. Beck (9) macht nach den Kochschen Vorschriften jede 1—2 Tage Injektionen von 1—5—10 mg und im Falle zweifelhafter Reaktion wiederholt er zweimal dieselben Dosen. Kleinere Anfangsdosis als 1 mg betrachtet er als nutzlos, da sie nur die Reaktion verzögern kann. Bei 2137 Patienten, mit verschiedenen Krankheiten (Typhus-Rekonvaleszenten, Angina, Ulcus ventriculi etc.), aber nicht mit der Tuberkulose, hat er positive Resultate in 54% der Fälle bekommen. Beck sagt zum Schlusse seiner Untersuchungen, dass dank nur dem Tuberkulin die Diagnose gestellt werden konnte. — Nehmen wir an, dass tatsächlich in 54% zweifelhafter Fälle nur das Tuberkulin die Diagnose entscheiden konnte. Logisch aber entsteht die Frage, warum Franz die Reaktion schon nicht in 54%, sondern in 66% der Fälle bekam, die nicht zweifelhaft waren, da seine probatorischen Injektionen 1jährige Rekruten, also starke, gesunde Menschen, die als solche nach sorgfältiger medizinischen Untersuchung in Militärdienst angenommen wurden, betroffen. Und hier ist zu bemerken, dass alle Reagierenden, sogar auch mit Temperatur von 38—39°, schon nach 2—4 Tagen alle Reaktionssymptome verloren, und den Militärdienst, der wie bekannt, nicht leicht ist, aufgenommen haben (49 und 50). — Was noch weiter merkwürdig scheint, dies ist die Tatsache, dass Franz nur zwei Injektionen von 1 und 3 mg macht (nur bei einigen kommt er bis zu 5 mg). — Es folgt also daraus, dass bei Kranken von Beck die ganze Menge von Tuberkulin, die wenigstens 16 mg (insofern er die Dosen nicht wiederholt) ausmacht, prozentarisch [weniger Reaktionen gibt, als die gesamte Menge von 4 mg bei gesunden und starken Soldaten von Franz! Ist dies nicht ein paradoxales Resultat, besonders wenn wir es mit früheren Resultaten von Koch vergleichen, der so präzise behauptet hat, dass beim Gesunden, im Gegensatz zum Kranken, für die Hervorrufung der Reaktion viel höhere Tuberkulindosen unentbehrlich sind?

Allgemeine und spezifische Toxizität des Tuberkulins nach Moeller. Moeller (131) sucht die Beckschen Resultate folgenderweise zu erklären. Der Unterschied zwischen dem Gesunden und dem Kranken in ihrem Verhalten gegenüber dem Tuberkulin ist nur quantitativ. Die positive Reaktion hat eine doppelte Bedeutung: entweder ist sie der Ausdruck der Empfindlichkeit des Organismus auf Tuberkulin als auf Gift im allgemeinen, und in diesem Falle ist

die Reaktion eine allgemein toxische, oder wegen der speziellen Empfindlichkeit des Tuberkulösen auf Tuberkulin, d. h. „Überempfindlichkeit“, gehört die Reaktion zur Kategorie der spezifischen Reaktionen. Im ersten Falle wird die Empfindlichkeit auf Tuberkulin bei Kranken, Rekonvaleszenten, Erschöpften stärker als bei ganz Gesunden, da bei jenen der ganze Organismus und besonders sein Kalorifikationsapparat im Zustande der verminderten Resistenzfähigkeit sich befindet. — Gut. — Auf solche Weise könnte man sich ohne experimentelle Beweise bei nichttuberkulösen Kranken von Beck und bei nichttuberkulösen Kranken von A. Fränkel die Reaktion erklären. Aber wie soll man ein höheres Prozent der Reaktionen, auf kleinere Dosen, bei gesunden Soldaten von Franz interpretieren? Es scheint, dass seine Resultate in den Rahmen der Theorie der „Überempfindlichkeit“ nicht leicht hineingezogen werden können.

Oder wie soll man, zwar ein kleineres Prozent (28,5—33 %) ¹⁾ der Reaktionen bei gesunden Frauen von Binswanger — die nach genauer klinischer Untersuchung und Ausschliessung der Tuberkulose auf die Ammenabteilung der Dresdener Klinik aufgenommen wurden, deuten? — Es kommt noch eine wichtige Angelegenheit in Frage. Der gesunde Mensch muss, nach Koch, auf 10 mg Tuberkulins — zwar schwächer als der Kranke — reagieren. Indessen gibt Binswanger als Resultate seiner Untersuchungen bei 79 Ammen (sie gehören nicht zu der Kategorie der Reagierenden in 28,5—33 %), denen das erste Mal 10 mg und das zweite Mal 20 mg, also zusammen 30 mg injiziert wurde, folgendes an: 16 Ammen (20 % rund) mit positiver und 63 (80 % rund) ohne Reaktion.

Binswanger sagt mit Recht: „man könnte eine reaktionerzeugende Wirkung des Tuberkulins auf den tatsächlich gesunden (d. h. auch anatomisch tuberkulosefreien) Organismus überhaupt bezweifeln.“ Aber solcher auf Tatsachen begründeter Schluss steht im Widerspruch mit der Kochschen Theorie und seiner Schule. Andererseits auf Grund der Nägelschen, heute allgemein erkannten Theorie, entsteht die Frage: wen eigentlich soll man als „anatomisch tuberkulosefreien“ betrachten und was sind die Beweise dafür? Wenn die Klinik diese Frage zu lösen nicht fähig ist und eine sichere und wirksame Hilfe im Tuberkulin sucht, das seinerseits sie zu erklären auch nicht imstande ist, wo ist doch endlich ein Ausgangspunkt?

¹⁾ Hier soll erwähnt werden, dass 28,5 % Reagierender im Jahre 1903 zu derjenigen Kategorie gehören, deren Minimum 10 mg und dann 20 mg eingespritzt wurde, und die 33 % zu derjenigen, welche mit kleineren Dosen, 1—5—10 mg, behandelt wurden.

Diagnostische Injektionen bei Kindern. Eine besondere Erwähnung gehört den probatorischen Injektionen bei Kindern.

Sowohl Koch wie Beck, wie auch alle absoluten Kochschen Anhänger behaupten, dass das Kind auf Tuberkulin viel empfindlicher als Erwachsene ist und benutzen bei ihm viel kleinere Dosen.

Indessen führt eine ganze Reihe Untersuchungen anderer Autoren zu ganz anderen Schlüssen.

Die Dosen von Binswanger. Binswanger (25) wendet bei 261 Kindern, deren grössere Mehrzahl im ersten Lebensjahre, solche Dosen an wie Koch und Beck bei Erwachsenen, d. h. 1—5—10 mg (nur einmal wurde mit 0,1 mg angefangen) und auf 1000 Injektionen hat er keine Schädigung erfahren.

Behrend („Orvosi Hirlap“ 1900, Nr. 23) — zitiert von Binswanger — steigt bei Kindern von 1—2 Wochen alt bis 10 mg pro dosi. Bèla Schick (205) bei 120 Kindern im Alter von 3 Monaten bis 14 Jahren wendet in Übereinstimmung mit Epstein und Escherich viel kleinere Dosen an und hat einige Unglücksfälle, von denen später die Rede sein wird¹⁾.

Mettetal (147) (Crèche à l'Hôpital des Enfants Malades à Paris) injiziert bei 74 Kindern, in einem sehr schlechten Ernährungszustande, und im Alter, ohne Ausnahme, unter 1 Jahre, als Anfangsdosis 0,1 mg und steigt, ohne Komplikation zu haben, auf 0,2—0,3 mg. Ausser Reaktionsfieber hat er nie Schädigung beobachtet und er behauptet, dass das Kind viel besser das Tuberkulin erträgt als der Erwachsene. Diese Erscheinung soll nach Binswanger deshalb stattfinden, dass die Sektion bei Kindern unter 2 Jahren sehr selten latent-aktive Herde aufweist und nach Hamburger — niemals. Es folgt daraus, dass das Tuberkulin nur aktive Herde bei Kindern zutage stellt und, nach zitierten Autoren, infolgedessen einen grossen diagnostischen Wert hat.

Schreiber (204) injizierte bei 40 Neugeborenen als Anfangsdosis 0,1 mg und stieg ohne Reaktion auf 3 mg. Durch solche Erfolge ermuntert, fing er später mit 0,5 mg und kam „im raschen Tempo“ bis 1,5 cg, „ohne dass Kinder auch nur eine Andeutung Reaktion zeigten“. „Ich bin später — sagt er — um 1 selbst um 2 cg gestiegen, so dass ich mit der dritten bis vierten Injektion bis 5 cg injizierte. Aber selbst nach einer so grossen einmaligen Dosis zeigte sich bei den Kindern keine Spur der Reaktion, kein Hautinfiltrat, keine Änderung des Allgemeinbefindens.“

¹⁾ Epstein fängt bei Kindern unter drei Jahren mit 0,01 mg an und steigt vorsichtig mit nachfolgenden Dosen um 0,05—0,1 mg. Escherich injiziert bei kleinen Kindern 0,02—0,5 mg, bei älteren 0,5—1,0 mg.

Tuberkulin als diagnostisches Mittel unberechenbar. Alle diese Tatsachen und Ziffern autorisieren uns, scheint es, den Schluss zu ziehen, dass das Tuberkulin als diagnostisches Mittel, besonders bei Kindern sehr unberechenbar ist. Auf diesen Umstand, wie bekannt, legt ein starkes Gewicht in seiner sehr interessanten Arbeit („Tuberkulin und Organismus“) F. Köhler.

Hier soll noch ein Streitpunkt unter den Autoren berücksichtigt werden.

Mettetal behauptet nämlich, dass die Reaktion bei Kindern schneller als bei Erwachsenen zustande kommt, so dass das Maximum der Temperatur schon 6 Stunden nach der Injektion sich rapid bis 39—39,5% steigend, zeigt und dann bis zu der Norm in 12—24 Stunden sinkt.

Bèla Schick dagegen hält als charakteristisch für Kinder eine langsame und protrahierte Reaktion. Wo ist doch die Wahrheit?

Tuberkulin soll bei Kindern nur aktive Herde entdecken. Vom Standpunkte Binswangers, der behauptet, dass die Kinder unter 2 Jahren nur dann auf Tuberkulin reagieren, wenn sie wirklich tuberkulös sind und aktive Herde haben, sollte man bei ihnen deutlichere Reaktionen als bei Erwachsenen erwarten, wie dies logisch aus seinen und Mettetal's Untersuchungen hervorgeht. — Doch würde es dann schwer verständlich sein, warum Bèla Schick, nach welchem der Organismus des Kindes eine hohe Empfindlichkeit für kleinste Tuberkulindosen besitzt, auf einem grossen Material, undeutliche und protrahierte Reaktionen gefunden hat.

Temperatur als Kriterium der Reaktion. Gehen wir weiter und betrachten z. B. die Temperatursteigerung als Kriterium der Reaktion.

Die grosse Mehrzahl der Autoren hält eine Temperatursteigerung von 0,5—0,8° über die normale für ein wirkliches Reaktionssymptom¹⁾.

Aber es finden sich andere, wie Roepke, der als Reaktionsgrenze eine Steigerung um 1° und Freymuth (39) um 1—1,5° an-

¹⁾ Hier dürfen wir bemerken, dass auf Grund nur einer Temperatursteigerung, ohne Berücksichtigung anderer Symptome, die Reaktion allein für die Tuberkulose nicht massgebend ist. Es ist möglich, in einen Irrtum zu fallen, indem man mit rein hysterischem Fieber zu tun haben kann. Fuerst (51) zitiert zwei sehr interessante Fälle von Hysterie, wo die Reaktion nach Injektion von Aq. dest. oder nach dem Stich mit der Nadel der Spritze (Pseudoinjektion) positiv ausfiel. Köhler unternahm dieselben Proben bei 60 Kranken und bekam die Reaktion durch Suggestion in 22%.

geben. — Dann, was viel wichtiger ist, gibts keine Einheit in der Frage, was für Kranke und auf welche Dosen stärker reagieren? Die grosse Mehrzahl der Autoren, mit den ersten Beobachtungen von Turban (216) 1890/91 beginnend, glaubt, dass die frischen Prozesse auf kleine Dosen stärker als alte und weit vorgeschrittene, reagieren. Indessen zeigen Loewenstein und Rappoport auf Grund eines reichen Materials, dass durchschnittlich Leichtkranke auf höhere und Schwerkranke auf kleinere Dosen reagieren. Die Sache wird also unklar.

Mit dieser Frage aber steht in direktem Zusammenhange eine andere, vom sozial-medizinischen Standpunkte sehr wichtige, auf die schon vor 17 Jahren, der erste, glauben wir, v. Leyden aufmerksam gemacht hat; nämlich: ob die diagnostischen Einspritzungen auch kleinerer, von Koch angegebenen Dosen Tuberkulins keine Gefahr für den Tuberkuloseverdächtigen darstellen? Die entschiedenen Anhänger von Koch geben darauf eine ganz zufriedene Antwort. Keiner von ihnen hat bei den Einspritzungen, deren Zahl bis auf Zehntausende sich beläuft, einen Unglücksfall gehabt. Freymuth spricht schon im Jahre 1903 von seinen 10000 Injektionen ohne jeden Misserfolg. Moeller spricht auf der Sitzung des Vereins für innere Medizin (4. III. 1907) von seinen 30000 Injektionen, auch ohne jeden Unglücksfall (137). — Aber im Gegensatz zu den so imposanten und glücklichen Serien, begegnen wir bei verschiedenen Autoren, unter denen auch Tuberkulinanhänger (zwar vorsichtige) sich befinden, einer Reihe von Unglücksfällen.

Die Klinik hat in seiner Bilanz viele lehrreiche Beispiele, die wir kurz erwähnen wollen.

Unglücksfälle und Misserfolge. Hammer z. B. spricht von einem Todesfall mit Sektion, ohne ihre Details anzugeben. — F. Köhler (102) sah nach einer Probeinjektion von $\frac{1}{2}$ mg T. eine starke Reaktion mit hohem Fieber, mit beängstigenden Aufregungszuständen und völliger Trübung des Bewusstseins.

Er ist auch, wie Hammer, der Meinung, dass „das Mittel kein ungefährliches genannt werden kann“.

Kremser (109) spricht von einem Fall, wo sogleich nach einer Injektion von $\frac{1}{5000}$ mg T. der Kranke einen Schmerz im linken Hoden empfand. Nach einer zweiten Injektion von $\frac{1}{100}$ mg, 3 Tage später, zeigt sich Entzündung, dann Eiterung des Nebenhodens alles durch Kastration geendigt. Obwohl Kremser behauptet, dass es sich „um eine primäre Erkrankung des Nebenhodens von Anfang an gehandelt hat, von der weder der Patient noch der Arzt bis jetzt etwas wissen konnte“; jedoch erscheinen uns solche Argumente nicht

genug beweiskräftig zu sein. — S. Schrader erwähnt zwei Misserfolge nach einer einzigen Probeinjektion (die Dosis nicht angegeben): 1. eine Periproktitis mit Abszedierung und nachfolgender kompletten Mastdarmpfistel, 2. eine so starke Schwellung und Druckempfindlichkeit des rechten Nebenhodens, dass der Kranke 5 Wochen lang zur Bettruhe genötigt war und dass ihm eine Operation drohte (207). Man muss dazu bemerken, dass es sich um leicht Kranke, deren Ernährungszustand ganz zufrieden war, handelt.

Pickert (166) injiziert 0,0005 g T. einem Kranken, der sich wohl fühlte und ganz arbeitskräftig war und der nach der Injektion einem 3 Tage dauernden, von 40° Fieber mit schweren allgemeinen Symptomen, Erbrechen und einem kollapsähnlichen Zustande unterlag. Das Körpergewicht sank in 6 Tagen um 4 kg.

Wegener (224) spricht von einem Kranken, der nach einmaliger Injektion von 0,001 g T. eine Rippenfellentzündung bekam. „Es ist mir gar nicht zweifelhaft, — sagt Wegener — dass durch eine solche Einspritzung, wenn auch nicht gerade in diesem Falle, ein alter tuberkulöser Herd auf dem Rippenfell sich entzünden und zur schönsten Rippenfellentzündung werden kann.“

Foss (60) zitiert 2 Fälle: 1. nach der Injektion von 0,005 mg T. während einiger Tage Temperatur 38—39° und dann heftige Hämoptoe; 2. nach erster Injektion von 0,014 mg T. starke örtliche Reaktion, nach zweiter von 0,05 mg T. leichte Hämoptoe.

Nienhaus (152) spricht von einer Hämoptoe, ca. 100 ccm, drei Tage nach der 3. Injektion von 0,004 g Tuberkulin (die erste 0,001 g T., die zweite 0,002 g T.). Die Hämoptoe wiederholte sich noch einmal, aber der Patient genas nach 4 Monaten.

Schüle (208) beschreibt einen Fall, wo nach der zweiten Injektion von 0,0005 g T. (die erste Injektion vor 3 Tagen war von 0,00025 g T.) man Milzschwellung, rapide Temperatursteigerung, allgemeine Schwäche etc. etc. beobachtete.

Vier Wochen nach dieser zweiten Injektion Exitus. — Die Sektion ergibt: Tuberkulose der Bronchialdrüsen, tuberkulöse Pneumonie der linken Lunge, Miliartuberkulose der Lungen, Milz etc. etc. „Dieser Fall — sagt Schüle — beweist meines Erachtens die Möglichkeit einer schweren Schädigung des tuberkulösen Organismus durch die probatorische Injektion und genügt für mich, um von der Methode vorläufig Abstand zu nehmen.“

Zwar machen in der wegen dieses Unglücksfalles entstandenen Polemik Köppen (107) und Servaes (215) dem Schüle den Vorwurf, dass der Kranke schon einige Symptome der Miliartuberkulose

hatte, und dass die Injektionen nicht strikte nach den Kochschen Vorschriften gemacht wurden. Doch kann man sich nicht von dem sich hier selbst aufdringenden Zweifel befreien, dass schon eine Dose von 0,0005 g den tuberkulösen Prozess im ganzen Organismus disseminieren kann.

Unglücksfälle bei Kindern. Erwähnen wir noch die Unglücksfälle, welche Bèla Schick bei Kindern, die nach verschiedenen oben zitierten Autoren weniger als Erwachsene auf Tuberkulin empfindlich sein sollen, beschrieben hat. Bei einem Mädchen, 5 Jahre und 9 Monate alt, und seit 6 Tagen im fieberfreien Zustande, steigt 5 Stunden nach einer Injektion von 0,0005 g T. die Temperatur auf 39,2° und gleichzeitig zeigt sich Zyanose. Nach weiteren 4 Stunden wird die Temperatur 40°, Puls 160, Respiration 64 und endlich kommt Kollaps. Die Temperatur bleibt nach 3 Tagen zwischen 39,5° und 39,7°. — Ein zweiter ganz ähnlicher Fall bei einem Mädchen, 12 Jahre und 9 Monate alt, nach einer Injektion von 0,001 g T. — Endlich ein Todesfall bei einem 12jährigen Knaben, der 8 Tage nach der zweiten Injektion von 0,01 g T. starb (die erste Injektion 0,05 g — die Pause zwischen zwei Injektionen von 11 Tagen). Es ist wahr, dass die Sektion ein Hirntuberkel von Walnussgrösse ergab, doch bleibt die Frage, ob das Tuberkulin den Exitus nicht beschleunigt hat. Bèla Schick sagt, nachdem er verschiedene andere Unglücksfälle zitiert: dass „bei therapeutischen Tuberkulininjektionen in einzelnen Fällen der Prozess unaufhaltsam fortschreitet bzw. eine miliare Aussaat der Tuberkelbazillen nicht unmöglich gemacht wird“. Ganz dasselbe, aber nur deutlicher und 14 Jahre vor Bèla Schick behauptete Heubner. —

IV.

Die absoluten Anhänger Kochs, wie: Moeller, Loewenstein, Bandelier, Freymuth, Roepke u. a. betrachten das Tuberkulin als „ein feinstes Reagens“, das in allen den Fällen, wo die physikalischen Methoden als mangelhaft sich erweisen, die Diagnose der Tuberkulose sicher entscheiden kann und von ihrem Standpunkte aus, als Heilstättenärzte, hat diese Frage die fundamentale praktische Bedeutung.

Nach der Kochschen Schule ist T. ein feines Reagens, das in 90 % positive Resultate bietet. Bei einigen, wie wir sahen, machen die positiven Erfolge 100 %, bei anderen über 90 %. Einige von ihnen geben zu, dass in 10 % der Fälle das Tuberkulin eine Fehldiagnose leisten kann (negative Reaktion bei bestehender Tuber-

kulose). Wenn es immer so wäre, so sollte das Tuberkulin, mit einer Wahrscheinlichkeit von $\frac{9}{10}$ gegen $\frac{1}{10}$, als ein wissenschaftlich begründetes Kriterium der Lungentuberkulose universal angenommen werden. — Aber gegenüber der Kochschen Schule begegnen wir sehr ernsten Autoren, wie A. Fränkel, Cornet, A. Schmidt, Meissen, Schröder u. a.

Der Umstand, dass das Tuberkulin nicht nur bei der Tuberkulose, sondern auch bei anderen Krankheiten und auch bei gesunden Soldaten und dazu solche prozentarische Reaktionen gibt, dass es ferner die Reaktion bei den alten geschlossenen, ohne klinische und lebensgefährdende Bedeutung habenden Herden hervorrufen kann, dass endlich das Tuberkulin nach einmaliger minimaler Dosis ernste und gefährliche Komplikationen herbeiführen kann, veranlasst verschiedene Autoren zur Reserve in seinem Gebrauche.

T. als relatives diagnostisches Hilfsmittel. Die einen, wie A. Fränkel, Cornet, A. Schmidt u. a. betrachten das Tuberkulin nur als ein Hilfsmittel, als Ergänzung der physikalischen Untersuchungsmethode. — Cornet (27) sagt: „die positive Tuberkulinreaktion wird also künftig allein nicht entscheiden dürfen und nur eine wertvolle Ergänzung der diagnostischen Hilfsmittel bleiben, wenn andere Symptome bereits auf Tuberkulose hindeuten.“ In demselben Sinne spricht sich auch A. Fränkel (45) aus. Röth-Schultz (186), sich auf einem Materiale von 1112 Kranken stützend, sagt: „im allgemeinen können die Probeinjektionen nicht als selbstständige ausschlaggebende diagnostische Methode, sondern nur als Ergänzung des sonstigen diagnostischen Verfahrens betrachtet werden.“ A. Schmidt behauptet seinerseits, dass der klinische Wert der Tuberkulinprobe mehr auf der negativen Seite liegt.

Nebst diesen absoluten und relativen Anhängern des Tuberkulins finden wir auch Skeptiker wie z. B. Meissen und Schröder. Der erste (142) sagt: „Das Tuberkulin ist in gewissem Sinne ein zu feines Reagens, das leicht entweder zu viel oder zu wenig beweist.“ — Schröder unter Bezugnahme, dass das Tuberkulin auf alle Herde, aktive oder inaktive, — seien sie in den Lungen oder in den Drüsen —, Reaktion gibt, behauptet, dass es in betreff der Lungentuberkulose zu den irrtümlichen Resultaten führt, da auf Grund solcher Diagnose „ohne aktive Lungentuberkulose bereits zur Behandlung solche Fälle kommen können, die auch ohne letztere niemals wirklich erkrankt wären (209).“

Sahli als Gegner der diagnostischen Injektion. Eine besondere Stellung in dieser Frage nimmt Sahli (202) an, der ein entschiedener Gegner der Tuberkulinprobe ist, nicht nur darum, „dass

die sogenannten diagnostischen Tuberkulininjektionen weder im positiven noch im negativen Falle beweisend seien“, sondern, was noch wichtiger ist, „weil bei der Tuberkulindiagnostik will man ja gerade — man gestehe es nur ein — das, was wir als gefährlich erkannt haben, man will den Körper mit Gift überlasten, damit er reagiert, und wenn die Tuberkulinüberlastung das erste Mal nicht gelingt, so verlangt der Tuberkulindiagnostiker einen zweiten und dritten Versuch mit mehrfach multiplizierter Dosis! Für die Tiermedizin, aber nicht für die Menschenmedizin halte ich dies für zulässig.“

Alles, was früher gesagt wurde, zusammenstellend, kommen wir zum Schlusse, dass die Frage der diagnostischen Anwendung des Tuberkulins vom klinischen Standpunkte noch weit nicht gelöst ist.

Wenn wir in den probatorischen Tuberkulininjektionen so viele Unklarheiten, sowohl in den Haupt- wie in den Nebensachen gefunden haben, so gilt dies auch für die Tuberkulintherapie.

Welche Kranke zur Tuberkulin-Behandlung geeignet sind.

Aus der Rubrik „die Art der Kranken“ und „die Kontraindikationen“ ist ersichtlich, dass die grosse Mehrzahl der Autoren als zu Behandlung geeignete solche Kranke betrachtet, die nicht zu grosse Lungenzerstörungen haben und demgemäss die Hoffnung einer Verbesserung nicht ausschliessen, unter Bedingung, dass sie fieberfrei seien und dass ihr Allgemeinbefinden und Körpergewicht normal seien. Wenn diese Bedingungen fehlen, soll man nach Übereinstimmung der Autoren mittelst hygienisch-diätetischer Methode den Allgemeinzustand und das Gewicht erheben und die Temperatur erniedrigen¹⁾. Bis zu welchem Grade soll sie aber erniedrigt werden? Turban nimmt als Grenze 38° an, Freymuth 37,2°. Aber es gibt solche z. B. wie Krause (91), die das Tuberkulin (BE.) ohne Unterschied bei Fiebernden und Fieberfreien anwenden und zu ganz guten Resultaten kommen. Krause betont sogar die antipyretische Wirkung des BE. und legt darin seinen Hauptwert, indem er „in

¹⁾ Es ist unmöglich nicht anzudeuten, dass die hygienisch-diätetische Methode, ganz auf den zweiten Plan durch die Anhänger der spezifischen Behandlung herabgesetzt, wenn es sich um die Erhebung des Allgemeinbefindens handelt, in den Vordergrund tritt! Es zeigt sich also, dass man für die Vorbereitung für die spezifische Behandlung, deren Ziel Giftentlastung des Organismus sein soll, durch hygienisch-diätetische, also nicht-spezifische Methode zuerst die Verminderung der Intoxikation zu erreichen sucht, um dann das Tuberkulin anwenden zu können.

NB. Es soll hier, *chemin faisant*, bemerkt werden, dass wir von der pharmazeutischen Behandlung, deren prinzipielle Nutzlosigkeit auf dem Berliner Kongress 1899) Kober und in neuen Zeiten Renzi (185) ganz klar demonstriert haben, gar nicht reden werden.

der Landpraxis unter den denkbar ungünstigsten hygienischen Verhältnissen gute Erfolge erzielt hat.“

Ebenso für Bandelier ist das Fieber keine Kontraindikation für die Anwendung des BE., insofern die Lungen die Hoffnung zur Besserung darstellen; er sucht das Verschwinden des Fiebers durch Hervorrufen starker Reaktionen zu erzielen.

Gehen wir weiter. — Wie aus unseren Tafeln folgt, begegnen wir Kranken in allen drei Stadien nach Turbanscher Klassifikation, ausser Mitulescu (124), der die Kranken im III. Stadium mit Tuberkulin nicht behandelt.

Denys behandelt mit BF. auch Hoffnungslose. Denys (32) dagegen auf 442, mit BF. behandelten Kranken, hat 47 in ganz hoffnungslosem Zustande. Schnöller (201), Anhänger der Denys'schen Methode, hat über 86% Kranke mit doppelseitigen Lungenaffektionen und schliesst aus der spezifischen Behandlung nur aus: Miliartuberkulose, akut verlaufende Tuberkulose und endlich Kranke, deren Resistenz ad minimum reduziert ist. Bei den zwei letzten Autoren findet man so zu sagen keine Kontraindikationen.

Mitulescu zeigt, dass T. stark reizende Wirkung auf die Zellen ausübt. Indessen soll hier erwähnt werden, dass Mitulescu in seinen über Stoffwechsel bei Tuberkulösen gemachten Untersuchungen zeigt, dass das Tuberkulin eine stark reizende Wirkung auf die lebende Zelle ausübt und infolgedessen nur in Initialstadien angewendet werden soll.

„Wo die Vitalität“, sagt er, „gering und die Desassimilation schwer zu bekämpfen ist, so hat die Einspritzung zur Folge, den krankhaften Zustand der Zellen nur noch zu erhöhen, was an einer vergrösserten Desassimilation erkennbar ist“ (125). Wenn wir andere klinische Symptome während der Tuberkulinbehandlung in Rücksicht nehmen, so finden wir Widersprüche in so wichtigen Fragen, wie z. B. Hämoptoe oder die Komplikation der Lungen durch Tuberkulose anderer Organe.

Uneinigkeit der Autoren betreffs: Hämoptoe. Die einen betrachten die Hämoptoe als eine strenge Kontraindikation zur Tuberkulinbehandlung, die anderen einen frischen Bluthusten; Pöppelmann — nur vasale, aber nicht kapilläre Hämoptoe. Löwenstein und Kauffmann machen die Einspritzungen trotz wiederholter Blutstürze. Denys hält Bluthusten nicht nur für keine Kontraindikation, sondern behauptet, dass sein BF. ein sehr wertvolles anti-hämorrhagisches Mittel ist.

Was die Komplikationen in anderen Organen betrifft, glaubt Turban (216), dass die Komplikationen der Lungen nur durch die

Tuberkulose in Larynx, Drüsen und Haut die Anwendung des Tuberkulins nicht ausschliessen. — Rosenberg (182) und Lüdke dagegen behandeln mit Tuberkulin solche Kranke, die ausser Lungen-, noch Blasen- oder Gelenktuberkulose haben, und Pöppelmann (165) — die Kranken mit Peritonitis und Pleuritis. — Für Sahli spielt die Lokalisation — falls sie isoliert auftritt — keine Kontraindikation für die Anwendung des B_{K.}, sondern die Schwere des Falles. — „Ich habe — sagt er — nicht bloss bei Lungentuberkulose, sondern auch bei Tuberkulose der serösen Häute (Peritonitis und Pleuritis tuberculosa, bei Tuberkulose des Larynx, der Harnwege und Nieren, des Darmes, der Haut, der Drüsen, sowie in einigen Fällen sonstiger chirurgischer Tuberkulose günstige Erfolge mit dem Verfahren, speziell mittelst des Beraneckschen Tuberkulins erzielt (202).“

Eine besondere Stellung nehmen Roemisch (173 u. 174) und Amrein (7) an, indem sie solche Kranke mit Tuberkulin behandeln, die nach längerer klimatischer Kur zu einem status quo gekommen sind. Also findet man bei ihnen Kranke mit chronischer weit vorgeschrittener Tuberkulose, bei denen die peripherischen katarrhalischen Prozesse zum Stillstand gekommen sind, obwohl die Hauptherde noch aktiv bleiben. Roemisch und Amrein haben günstige Erfolge auch bei Schwerkranken bekommen, wo die klimatische Kur bis zu einer Grenze angelangt, sich als weiter unwirksam erwies. —

Arten des therapeutisch angewandten Tuberkulins. Gehen wir jetzt zu den Arten der angewendeten Tuberkuline über. — Die Mehrzahl, wie man sieht, benutzt T. — Die anderen, wie z. B. Pöppelmann und Rosenberg arbeiten exklusiv mit BE. — Moeller gebraucht bei verschiedenen Kranken T. und BE. — Roemisch und Amrein, fangen bei denselben Kranken die Behandlung mit T. an und endigen mit BE. — Goetsch fängt die Behandlung mit 0,00001 g T. an und wenn diese Dosis Reaktion hervorruft, geht er zum TR. über, das er als eine Vorkur zum T. betrachtet. Dann kehrt er wieder zum T., das jetzt in der Dosis von 0,0001 g oder 0,001 g gut ertragen wird. — Mitulescu benutzt verschiedene Kochsche Präparate und das PTO. von C. Spengler. — In einem Worte, es besteht in der Auswahl des Tuberkulins eine vollständige Willkürlichkeit, obwohl diese Präparate nach ihrer Zusammensetzung so sehr verschieden sind.

Keine festen Prinzipien in der Auswahl verschiedener Präparate.

Leider sehen wir keine Prinzipien, nach denen sich die Autoren in ihrer Auswahl richten sollten.

Wenn man berücksichtigt, dass der Mensch im Gegensatz zum Meerschweinchen viel empfindlicher auf Tuberkulosetoxine, als auf

Tuberkelbazillen ist, sollte man à priori als logisch die These von Maragliano (126) annehmen: zuerst als Hauptsache, die Gifte neutralisieren, weil diese grosse Störungen im Zellenleben hervorrufen und damit einen günstigen Boden für die Entwicklung der Tuberkelbazillen schaffen, dann die Vermehrung derselben aufhalten und sie endlich vernichten. — Aus diesem Grunde wäre es logisch, bei der Anwendung beider Tuberkuline bei demselben Kranken mit T. zu beginnen und mit TR. oder BE. zu endigen. Dagegen sehen wir das Gegenteil bei den Autoren, ohne dass sie ihren Modus faciendi begründen. Ebenfalls als unbegründet sehen wir die Anwendung bei dem einen nur exklusiv von T. bei anderen exklusiv — BE.

Wenn man gründlicher den Inhalt der ganzen Menge von Arbeiten über Tuberkulin analysiert, so kommt man zur Überzeugung, dass die Anwendung von T. oder BE. oder TR. ganz willkürlich ist, dass der eine Autor seine Versuche mit T. anstellt und, nachdem er gute Erfolge erzielt hat, er nur T. benutzt, der andere benutzt aus denselben Gründen nur BE. oder TR.¹⁾ Um kurz zu sagen: der einzige Grund in der Anwendung verschiedener Tuberkuline ist der, dass man à posteriori gute Erfolge bei dieser oder jener Kategorie der Kranken, in dieser oder jener Richtung, bekommen hat. —

Ansichten verschiedener Autoren über BE. Sehr interessant in dieser Beziehung sind die Diskussionen auf den Versammlungen der deutschen Tuberkulose-Ärzte (in 1903 und 1904) und auch die Untersuchungen von Jürgens, speziell BE. betreffend.

Pickert (168) z. B. benutzte exklusiv BE. bei 20 schwer Kranken und hat so gute Erfolge, dass er sagen kann: „ich habe in solchen Fällen Erholung und Besserung gesehen, wie ich es vorher ganz bestimmt nicht erwarten konnte“. Jürgens (83) dagegen hat Experimente mit gesunden und tuberkulösen Meerschweinchen gemacht und nie einen Rückgang des Prozesses gesehen. Dann hat er 20 Kranke — darin einige mit vorgeschrittener Tuberkulose, aber mit Hoffnung auf Heilung — mit BE. behandelt und in keinem Falle konnte er die Verbesserung des Allgemeinbefindens oder die Tendenz zur Heilung beobachten. Im Gegensatz sah er so schwere Komplikationen (z. B. starke Milz- und Leberschwellung, mit Erbrechen, Ikterus, dann Nephritis, Hämorrhagien, frische Ulzeration an der Zunge usw.), dass er nicht nur selbst die Behandlung zu unterwerfen sich gezwungen sah, sondern, dass er es als Pflicht eines jeden Arztes

¹⁾ In der Dosierung des TR. oder BE. sieht man keine Unterschiede bei den Autoren.

betrachtet, von der Behandlung mit BE., nach Kochschen Vorschriften, Abstand zu nehmen.

Ebenso verwarf Kremser (109) die Anwendung von BE., weil er bei kleinen und vorsichtigen Dosen zu hohes Fieber mit heftigen Störungen des Allgemeinbefindens beobachtete. — Rumpf verwarf BE., nachdem er ein bis 40^o acht Tage dauerndes Fieber gesehen hat. — Roepke spricht von starken Lokalinfiltrationen infolge der Injektionen von BE. Mengershausen endlich beobachtete tuberkulöse Abszesse an Injektionsstellen, deren Eiter mikroskopisch nachweisbare Tuberkelbazillen enthielt.

Es ist nicht wunderbar, dass BE. nur durch wenige Anhänger von Koch angewendet wird, desto mehr, dass, wie Kremser bemerkt, die feinsten Reste der zerriebenen Bazillen in der Emulsion ungemein verschieden suspendiert sind, was zur Folge sehr inäquale toxische Wirkung bei gleichen Dosen haben kann. Und dieser Umstand bewirkt direkt die Unberechenbarkeit und die Unsicherheit des Mittels.

Dosierung des T. Kommen wir jetzt zur Dosierung. — Hier kann man die Tuberkulintherapeuten in zwei Gruppen einteilen: alte Kochsche Anhänger und die von Goetsch, der, wie bekannt, eine neue Methode einleitete.

Diese Methode — die vor Goetsch schon durch Sahli eingeführt wurde (Klinik in Bern) — lässt sich in folgenden Punkten zusammenfassen: 1. Anfangsdosis von 0,0001 g T. oder 0,00001 g, 2. allmähliche Steigerung der Dosen, unter der Bedingung, dass die letzte keine Temperatursteigerung hervorruft, 3. die ganze Behandlung ohne Reaktionen geleitet, 4. Behandlung bei Fiebernden nicht anzufangen.

Verminderung der Anfangsdosen unter dem Einfluss von Goetsch-Sahli bei Kochschen Anhängern. Die alten Kochschen Anhänger haben unter dem Einfluss von Goetsch die Anfangsdosen vermindert, so dass sie jetzt mit 0,0001 g T. beginnen. — Die anderen, wie Hammer und Denys z. B., sind noch weiter in der Goetsch-schen Richtung gegangen und beginnen mit den 10—100fach kleineren Dosen. Aber zwischen Kochscher und Goetsch-Sahlischer Schule sieht man grosse Unterschiede in der Steigerung der Dosen und im ganzen Verfahren. Indem die letztere die Dosen allmählich vergrössert, — durchschnittlich um die letzte Dosis — und bei minimaler Reaktion, anstatt die Dosen zu vergrössern, dieselben vermindert, ferner die ganze Behandlung in den Grenzen der normalen Temperatur leitet, verfahren die Kochschen Anhänger ganz anders. — Moeller (132 u. 133) z. B. vergrössert die Dosen um 0,0005—0,001 g nach der

ersten Temperatursteigerung und wenn die Tuberkulinempfindlichkeit in solcher Weise überwunden wird, steigt er schnell mit den nachfolgenden Dosen um 6—10—20—40—60 mg usw. Auf dieselbe Weise verfahren Petruschky, Bandelier u. a.¹⁾.

V.

Aus allem vorher Gesagten ersieht man, wie viele Widersprüche nicht nur in rein theoretischen, sondern in wichtigen klinischen Fragen zu finden sind. Dies aber wäre minderwertig, wenn es sich um abstrakte Theorien handelte. Aber hier sind im Spiele die Interesse der Kranken. — Die Kochschen Anhänger, wie wir es früher bemerkt haben, behaupten, dass bei mehrtausenden Injektionen, sie keinen Schaden beobachtet hätten. Andere Kliniker, leider, denen wir ohne Grund nicht weniger Vertrauen schenken können, stellen die Folgen des Tuberkulins in einem anderen Lichte dar.

Misserfolge und Unglücksfälle. Lüdke z. B. beginnt die Behandlung mit 0,00001—0,0005 g T. also mit Dosen nur 5—10 fach kleineren, als die von Moeller, Bandelier etc. etc.

Er spricht von der Bildung frischer und Verbreitung alter Infiltrate in Lungen und Larynx, von Pleuraentzündungen, Hämoptoen (dreimal), wochenlang dauernder Verschlimmerung des Allgemeinbefindens, endlich von einem mit Exitus drohenden Kollapse, ganz wie bei der ersten Kochschen Ära. — Rosenberg (182) erwähnt Erbrechen, Temperatursteigerung bis 39,2° und eine schwere Hämoptoe. — Amrein erwähnt dyspnoische Anfälle. — Hier ist nur die Rede von den Autoren, die in meinen Tafeln inbegriffen sind.

Gehen wir jetzt zu den anderen, die wir nur kurz erwähnen wollen. —

Kurrer (90) spricht von einem 20jährigen starken, leicht kranken Manne (leichte Dämpfung hinten an der Basis der linken Lunge mit einzelnen Rasselgeräuschen), mit normaler Temperatur, dem man eine intravenöse Injektion von 0,0000004 g TR. gemacht hat. Die Temperatur steigt am anderen Tage auf 39,3°. Aber am nächsten Tage wieder ist das Allgemeinbefinden so gut, dass der Patient sich selbst zur zweiten Injektion stellt (dieselbe Dosis). — Bald danach steigt die Temperatur auf 38,5°. Tags darauf profuse Schweisse, Bewusstlosigkeit mit tonischen und klonischen Krämpfen und Exitus, abends am

¹⁾ Hier möchten wir nur kurz die Versuche von Freymuth (38) mit der Darreichung von T. per os für diagnostische Zwecke erwähnen. Er behauptet positive Erfolge bekommen zu haben. Köhler (105) und Löwenstein (115) dagegen sind zu völlig negativen Resultaten gelangt.

denselben Tag. — Adler (6), indem er diesen Fall analysiert, schreibt die ganze Schuld dem Arzte zu, weil er nicht nach Kochschen Vorschriften gehandelt hat, und nämlich: 1. die Injektion wurde statt subkutan intravenös gemacht; 2. die Dosis war zu gross 0,0000004 g anstatt 0,00000025 g. — Aber auf die Kritik kann man auch mit Kritik erwidern, denn Koch selbst machte intravenöse Injektionen mit BE., zwar nicht am Beginn der Kur, sondern wenn die Agglutination sinkt. — Dann war doch der Kranke am 3. Tage nach der 1. Injektion fieberfrei und in gutem Allgemeinzustande, so dass nach Kochschen Indikationen die 2. Dosis von 0,0000004 g sogar zu klein war, denn Koch empfiehlt schnelle, 2—5fache Steigerung der Dosen, mit 1—2tägigen Pausen. Wäre es nicht vielleicht richtiger die Schuld dem Präparate zuzuschreiben, um so mehr, dass wir wissen, dass es Abszesse mit Tuberkelbazillen hervorrufen kann und dass seine toxische Wirkung unberechenbar ist?

Krapf (89) erwähnt auch einen Fall bei einem 23jährigen Mädchen, welches 2 $\frac{1}{2}$ Monate nach Beginn der Kur mit BE. von akuter Miliartuberkulose starb. Die Dosen sind nicht angegeben. — Pöppelmann spricht von Miliartuberkulose als Folge der Behandlung mit T. bei sehr vorsichtiger Dosierung. — Aufrecht (1) erwähnt 6 Kranke mit hohem Fieber (5 mit Lungen- und 1 mit Peritonitistuberkulose), die, dank dem Tuberkulin, eine grosse Besserung empfunden haben, aber bei einigen zeigten sich Rezidive und einer ist daran gestorben. — Die Details fehlen. —

Weischer (223) beschreibt einen interessanten Fall, wo nach der achten Injektion von 0,002 g T. (die ersten vier Dosen waren 0,005 g) Schwellung der Cervikaldrüsen und eine Pleuritis exsud., bei einer Temperatursteigerung von 39° sich zeigte. — Diese Komplikation schreibt Weischer direkt dem Tuberkulin zu.

Günstige Erfolge. Andererseits sehen wir eine ganze Reihe glücklicher Fälle, deren günstigen Verlauf die Autoren teils oder ausschliesslich der Tuberkulinwirkung zuschreiben.

Nurney (148) hält T. für ein wertvolles Mittel in der schweren chirurgischen Tuberkulose. — Jessler (82a) hat gute Erfolge speziell in der Knochentuberkulose gehabt. — Holdheim (71) zitiert einen Fall der Lungentuberkulose im III. Stadium mit einem sehr günstigen Erfolge nach 4monatlicher Behandlung mit T. — Rudolph (175) zitiert 5 sehr vorgeschrittene Phthisiker, bei denen Tuberkulin, mit Kalkpräparaten kombiniert, so befriedigende Besserung geleistet hat, „wie er bisher nie gesehen habe.“ — Rosenfeld (184) spricht von der Heilung einer Lungen- und Larynxtuberkulose und einer schweren

Urogenitaltuberkulose, dank der Behandlung mit T. — Roepke (178) beschreibt einen Fall vorgeschrittener Larynx-tuberkulose bei bestehender Lungentuberkulose, wo die lokale mit hygienisch-diätetischer kombinierte Behandlung nach 3 Wochen sowohl den örtlichen Befund wie das Allgemeinbefinden ungünstig beeinflusst hat. Dann fängt er die Tuberkulinkur an und bekommt nach $3\frac{1}{2}$ Monaten eine deutliche Besserung, welche bei einer 1 monatlichen Tuberkulin-Nachkur zu einer vollständigen Heilung, die 2 Jahre dauert, führte. — Keersmaecker (106) zitiert 12 Kranke mit Blasentuberkulose, durch gewöhnliche lokale Mittel erfolglos behandelt, denen er BF. nach Denyscher Methode injiziert und bekommt 5 deutliche Besserungen und 5 Ausheilungen mit einer Dauer von 3—12 Monaten. —

Ein sehr interessanter Fall betreffend einen 21jährigen jungen Mann wird von Lewinson (120) beschrieben. — Darm- und Larynx-tuberkulose, vorgeschrittene beiderseitige Lungentuberkulose, Fieber 39° und höher, Ermagerung infolge hartnäckiger Diarrhöe. — Bettruhe und alle Mittel während 6 Wochen wirkungslos. — Tuberkulinkur gibt folgende Resultate: Temperatur $37,6^{\circ}$, Verschwinden der Diarrhöe (1—2 normale Stühle täglich), Verminderung des Hustens und des Auswurfs, Gewichtszunahme $3\frac{1}{2}$ kg in 6 Wochen. — Solcher Zustand dauert schon 10—11 Monate nach Beginn der Kur.

Noch interessanter ist der Fall von Rollier (183) (aus Leysin). Es handelt sich um ein junges Mädchen, erkrankt an Tuberkulose beider Lungenspitzen seit 8 Jahren. — Im Oktober 1905 plötzlich klassische Symptome der Meningitis-Tuberkulosa, bald danach Periostitis sterno-costalis, und noch weiter Peritonitis-Tuberkulosa. — Temperatur $40-41^{\circ}$. Der Zustand hoffnungslos. Injektionen von TBK. in hohen Dosen. „Nach drei Monaten eines heftigen Kampfes — sagt Rollier — wo die Injektionen täglich gemacht wurden — kann die Patientin als gesund betrachtet werden. Jetzt (Juni 1906) übernahm sie ihre gewöhnliche Arbeit. Das Allgemeinbefinden ist vorzüglich. Die Lungen sind auf gutem Wege der Vernarbung. Von Periostitis bleibt nichts. — Von Peritonitis nur Resistenz und leichte Druckempfindlichkeit in der Cökalgegend.“

VI.

Um mit dieser glücklichen Kasuistik, was Lungen und Komplikationen in anderen Organen betrifft, zu endigen, muss man in einigen Worten die Tuberkulinanwendung in anderen Formen der Tuberkulose, und nämlich in Augen- und Hauttuberkulose erwähnen.

Für dieses Abschreiten von unserem Hauptthema spricht vor allem die Objektivität. — Sobald wir so viel Platz der negativen

Wirkung des Tuberkulins gewidmet haben, ist es nicht erlaubt, die positive ausser acht zu lassen, — um so mehr, dass in der Augen- und Hauttuberkulose diese Wirkung vom klinischen Standpunkte aus sichtbar und, sozusagen, tastbar ist. Auf diese Weise wird das klinische Bild des Tuberkulins keine Lücken lassen.

T. und PTO. in der Hauttuberkulose. Was Lupus anbetrifft, haben französische Autoren, wie Darrier und Brock, gute Erfolge mit T. bekommen. Dies ist desto merkwürdiger, dass in Frankreich die Behandlung der Lungen- und anderer Formen der Tuberkulose mit T. fast ganz verworfen ist¹⁾. — Was die deutschen Autoren anbelangt, können wir die Fälle von Lupus von Pielicke und Senator (164) erwähnen, wo nach nutzloser Behandlung mit verschiedenen Mitteln (Curettement, Finsen usw.) das Tuberkulin eklatante Resultate ergab. — Dann kommen zwei Fälle von schwerem Lupus, bei bestehender Lungen- und Larynxtuberkulose, wo nach erfolgloser Behandlung mit verschiedenen klassischen Mitteln Bandelier vollständige Heilung, in einem Falle mit PTO. (22), im anderen mit BE. (23) erreicht hat. Endlich soll die ausführliche Monographie von Alexander (5), wo sehr günstige Erfolge mit TR. beschrieben sind, genannt werden.

T. und TR. in Augentuberkulose. In letzten Zeiten wird das Tuberkulin immer öfter in der Augenpraxis angewandt. — Bei uns hat Wicherkievicz²⁾ das T. mit relativ guten Erfolgen in verschiedenen Formen der Augentuberkulose benutzt. — In Deutschland können wir folgende Autoren zitieren. Jacoby (85): vollständige Ausheilung einer schweren Iritis mit Glaskörpertrübung; Bennert (25a): Ausheilung einer Iritis bei bestehender allgemeiner Drüsentuberkulose, Vergrösserung der Milz etc. mit TR., indem alle anderen Mittel früher wirkungslos blieben. — Stargard (200) hat sehr gute Erfolge mit T. in zwei schweren Fällen von Keratitis parenchymatosa und Iridocyklitis. — Dann kommen Schöler (188) und Axenfeld (2). Aber die erste Stelle gehört Hippel (72), der die spezifische Methode popularisiert hat. Die Statistik schwerer Fälle von Skleritis, Iritis, Choroiditis, Keratitis etc. etc., die er in Göttingen (4. II. 1904) und in Heidelberg (3.—5. VIII. 1905) vorgestellt hat und deren markante Besserungen oder Heilungen Hippel, nach Erschöpfung anderer Mittel, nur der spezifischen Wirkung des TR. zuschreibt, sind höchst lehrreich. — Am Ende sollen wir den interessanten frischen Fall von Erdmann (36) erwähnen, wo ein junges 20 jähriges Mädchen, noch

¹⁾ Als Beispiel dieser Abneigung mag das Referat von Hallopeau auf dem Pariser Kongress 1905 dienen.

²⁾ Persönliche Mitteilung.

als Kind an Knochentuberkulose leidend, von ihrer schweren Iridocyklitis, — widerstandsfähig auf alle üblichen Mittel — dank der Behandlung mit BE., dauernd geheilt wurde.

VII.

Als Resümee stellen wir uns die Frage, welche die Endresultate der Tuberkulinbehandlung im Lichte von Ziffern sind?

Die Anhänger von Koch berufen sich auf die Statistik, als auf ein von sehr wichtigen Argumenten der Superiorität der spezifischen Behandlung im Vergleich mit der üblichen hygienisch-diätetischen Methode. — Die Frage ist gar nicht so leicht zu lösen, denn was den Begriff „der Heilung“ betrifft, sehen wir grosse Differenzen von Brehmer ab beginnend bis heutzutage bei sehr erfahrenen Klinikern.

Begriff der Heilung. Die Mehrheit der deutschen Autoren gebraucht nicht das Wort „Heilung“ im engeren Sinne, sondern verschiedene Stufen der Besserung. Die Franzosen z. B. sprechen von „guérison apparente“. (Exchaquet aus Leysin). — Andererseits lassen sich zahlreiche Stimmen, wie z. B. die von Petruschky hören, dass eine wörtliche Heilung nur auf dem Sektionstisch bewiesen werden kann. Aber, unabhängig von diesen Meinungsdivergenzen, sehen wir noch andere Unterschiede im Begriffe der „Heilung“, nämlich: Heilung vom medizinischen Standpunkte und Heilung als „Arbeitsfähigkeit“ vom sozialen Standpunkte aus in der Interpretation des Berliner Gesundheitsamtes, durch dasselbe für Volksheilstätten angenommen.

Auf diesem Punkte lassen sich Unterschiede zwischen so erfahrenen Tuberkuloseärzten, wie Schröder und Weicker, bezeichnen. Der erste (213), in seinem Jahresbericht 1905 (Heilstätte Schöneberg), gibt in der Rubrik „relativ geheilt“ 46,9% und in der Rubrik „voll erwerbsfähig“ nur 31,2%. Der andere (220) wieder glaubt, dass die durch ihn geheilten (Heilstätte in Görbersdorf) und in die Rubrik „Dauererfolge“ getragenen Kranken viel mehr Garantie der Heilung darstellen, als die Patienten der verschiedenen Volksheilstätten, die durch das Gesundheitsamt in die Rubrik „Dauererfolge“ d. h. als arbeitsfähig eingeschrieben sind.

Ausserdem begegnet man noch einer Schwierigkeit nämlich: das klinische Material, das der Tuberkulinbehandlung unterzogen wird, stellt sich sehr verschiedenartig dar. Es fragt sich also, auf welche Weise man ein solches Material mit dem exklusiv hygienisch-diätetisch behandelten und ebenso sehr verschiedenartigem Materiale statistisch zusammenstellen kann. Endlich, die statistischen Schlüsse nähern sich am meisten der Wahrheit nur dann, wenn sie auf grosse Zahlen gestützt sind.

Indessen, obwohl das Tuberkulin schon seit 17 Jahren bekannt ist, ist die Zahl der spezifisch behandelten Kranken relativ gering.

Unter Berücksichtigung aller dieser Tatsachen wird es klar, dass streng die Superiorität des Tuberkulins über die hygienisch-diätetische Methode zu beweisen unmöglich wird. Man kann auf der Basis von statistischen Ziffern nur vorsichtige Hypothesen konstruieren, diese aber sind nicht genügend, um die kühnen Behauptungen der Kochschen Anhänger zu bestätigen. Aus unseren Tafeln ergibt sich, dass wir nähere Aufmerksamkeit nur den Zahlen von Moeller, Turban, Goetsch, Denys, Schnöller, da sie dauernde Erfolge für die Periode von einigen Jahren darstellen, schenken dürfen.

Statistik der positiven Erfolge bei spezifischer Behandlung. Das grösste Prozent, für eine Periode von 1—7 Jahren, sehen wir bei Turban und nämlich 51,7% Dauerheilungen. Diese Zahl, die nur um 4,7% die Dauererfolge ohne Tuberkulin in seiner Anstalt überschreitet, ist zu gering, um beweiskräftig für die Superiorität der „spezifischen“ Behandlung zu sein. — Ebenso kann die Statistik der Heilungen von Möller, die für eine Periode von 3 Jahren — 30,1% ausmacht, nicht als massgebend betrachtet werden, da sie bedeutend unter der Turbanschen steht. — Aber wenn wir auch die folgenden Dauererfolge berücksichtigen: 30,1% von Möller; 43,6% von Denys für eine 5 jährige Periode; 44,4% für 3—5 Jahre von Humbert¹⁾ (78) und endlich die 51,7% von Turban, so können wir jedoch allen diesen Zahlen die Statistik der Dauererfolge mit Arbeitsfähigkeit aus der Baslerschen Volksheilstätte (28), die, ohne Tuberkulinbehandlung für eine 5jährige Periode (1900—1904 inkl.) — 52,9% beträgt, gegenüberstellen.

Es bleiben nur die Zahlen der Dauererfolge von Goetsch, die für 6 Jahre — 71% erreichten. Diese Zahlen sind tatsächlich höher, als alle analogisch andere, aber da sie nur 175 Kranke betreffen, können sie doch nicht für beweiskräftig gehalten werden.

¹⁾ Es handelt sich um Kranke, mit TBK. behandelt.

Stadien der Lungen	Zahl der Kranken	Heilung („guérison apparente“)	In Behandlung	Exitus	Ohne Nachricht
I.	7	6	—	1	—
II.	17	9	3	4	1
III.	12	1	—	8	3
Total	36	16	3	13	4

Aber in ihren statistischen Zusammenstellungen berücksichtigen die Anhänger der spezifischen Behandlung, wie Denys, Moeller, Schnöller u. a. noch die Summe aller positiven Erfolge, wo „bedeutende Besserung“, „Besserung“ (bei Denys noch „Quasi-Besserung“) zur Heilung addiert sind, und bekommen also folgende Zahlen: Denys 70,8 %, Schnöller 88,2 %, Moeller 94,9 %. Diesen Zahlen können wir jedoch diejenigen von Meissen gegenüberstellen, der bei 300 Kranken, ohne Tuberkulin behandelt, und bei einem viel schlechteren Materiale, als das von Schnöller — 75 % positiver Erfolge erzielt hat. Sonst hätte er 89 % erreicht (141). Wir könnten noch die Ziffern der positiven Erfolge von Schröder, die für 202 Patienten 90,2 % betragen, erwähnen, aber sie betrifft nur ein einziges Jahr (1905).

Um kurz zu fassen, sind die statistischen Argumente der Anhänger des Tuberkulins weit davon, um hinreichend zu sein.

Endlich möchten wir noch die Ergebnisse von Petruschky (160), öfters durch Anhänger des Tuberkulins zitiert, erwähnen. — Diese Ergebnisse betreffen 92 während 10 Jahre beobachtete und im Jahre 1903 abgeschlossene Fälle nämlich:

38 schwere mit TBC.	}	gestorben 23 (60 %)
		geheilt 15 (40 %)
54 leichtere ohne TBC.	}	gestorben 0 (0 %)
		geheilt 54 (100 %)
<hr/>		
Total 92	}	geheilt 75 %
		gestorben 25 %.

Dieser partiellen Statistik können wir die von Meissen (140), im Jahre 1903 publizierte, gegenüberstellen. Es handelt sich um 248 ohne Tuberkulin behandelte Kranke, die mit „bestem Erfolg“ aus der Heilanstalt Hohenhonnef entlassen wurden und 3—11 Jahre später folgende Ergebnisse darstellen:

208 oder 84 % gesund und berufsfähig
 31 oder 12,5 % verschlechtert
 9 oder 3,5 % gestorben.

Alle diese numerischen Zusammenstellungen umfassend, können wir sagen, dass die Tuberkulinstatistik gar nicht die Superiorität der spezifischen Behandlung über die gewöhnliche hygienisch-diätetische Methode beweist.

Damit ist aber nicht ausgeschlossen, dass vielleicht andere rein klinische Argumente für die spezifische Tuberkulin-Behandlung sprechen können.

VIII.

Wir haben eine Reihe von Tatsachen und Zahlen aus dem Gebiete der Behandlung der menschlichen Tuberkulose mit Tuberkulin resp. mit Tuberkulinen dargestellt. — Wir haben gezeigt, was für frappante Unterschiede zwischen Autoren, sowohl in prinzipiellen wie auch in sekundären Punkten dieser ganzen Frage bestehen. Wir haben endlich die statistischen Ziffern angeführt, die die spezielle Wirksamkeit der „spezifischen“ Behandlung im Vergleich mit der hygienisch-diätetischen Methode bezweifeln lassen.

Bis jetzt aber war die Rede von verschiedenen Einzelheiten der Behandlung, und wir befanden uns, um sozusagen, in *medias res* der ganzen Frage. — Es bleiben noch: der Anfang und das Ende. — Wenn wir zugeben, dass gegenwärtig die „spezifische“ Behandlung so sicher und wirksam ist, so müssen wir uns im Besitz eines bestimmten wissenschaftlichen Kriteriums befinden, wann man dieselbe anfangen und wann endigen soll?

Was für ein wissenschaftliches Kriterium der Heilung haben wir eigentlich?

Immunität gegen Tuberkulin ist keine Immunität gegen Tuberkelbazillen. Die Frage scheint uns ziemlich kompliziert zu sein aus dem Grunde, dass — wie es Koch mit seiner Schule und v. Behring betonen — die Immunität gegen Tuberkulin noch keine Immunität gegen Tuberkelbazillen ist. v. Behring sagt: „wenn man in der Zeit wo die fehlende Tuberku-Überempfindlichkeit einen tuberkulosefreien Zustand hoffen lassen könnte, solche Tiere tötet, dann beweist der Sektionsbefund, dass von der Erstinfektion her noch Rezidiven der überstandenen tuberkulösen Erkrankung vorhanden sind, ja dass namentlich in der Lunge sich noch Knötchen mit käsigem Inhalt vorfinden, mit und ohne Tuberkelbazillen.“ 8 (Hft. 5).

Was v. Behring von Tieren, dasselbe sagt Wassermann von Menschen: „Hand in Hand mit der Behandlung mit Tuberkel-Bazillen-Präparaten erlischt die Reaktionsfähigkeit allmählich und zwar oft bereits zu einer Zeit, in der noch sehr viel tuberkulös-reaktionsfähiges Gewebe vorhanden ist, mit anderen Worten also, zu einer Zeit, in der der Patient durchaus noch nicht geheilt ist.“ (225.)

Es fragt sich also logisch, wann nämlich soll der mit dem Tuberkulin behandelte Kranke als geheilt betrachtet werden?

Von den klinischen Symptomen werden wir nicht reden, da diese lange vor dem Tuberkulin bekannt waren, und Gegenstand ernster Studien und Untersuchungen, welche positive Resultate schon ergaben, bis jetzt sind.

Kriterium der Heilung? Es handelt sich um ein wissenschaftliches Kriterium und hier treten wir in einen Circulus vitiosus, denn das Erlöschen der Tuberkulinempfindlichkeit bedeutet durchaus noch nicht ein dauerhaftes Verschwinden der Tuberkelbazillen, das in der Tat neben anderen Symptomen, ein wirkliches Mass der Heilung sein soll. Zurzeit gibt es also keine eigentliche Lösung dieser Frage, um so mehr, dass im Begriffe der Tuberkulin-Immunität grosse Unterschiede unter den Tuberkulinanhängern selbst bestehen. Daraus aber folgen Unterschiede im Begriffe der Heilung und noch weiter Unterschiede in der Dauer der Behandlung.

Dauer der Behandlung. Petruschky, wie bekannt, hat eine Kur mit 3 monatlichen „Etappen“ und ebensolangen Intervallen, während 2 Jahre, eingeleitet. Er geht von dem Prinzip aus, dass die nach 3 Monaten erhaltene Immunität in fast derselben Zeit verschwindet. Dieser Modus faciendi hat, wie man aus der uns zugänglichen Literatur ersehen kann, nicht viele Anhänger gefunden. Die grosse Mehrheit der Autoren leitet die Behandlung, ohne Pausen, während 4—6 Monate und wendet, wenn es nötig ist, eine „Nachkur“ an. — Die Behandlung, ohne Unterbrechung, dauert manchmal viel länger.

Bandelier, bei der Anwendung von BE., hält als notwendig eine 6 monatliche Kur im II. Stadium und eine noch längere im III.

Sahli und Denys geben keine strikte Daten, aber durchschnittlich dauert die Behandlung bei ihnen 6—12 Monate und noch länger.

Es folgt also, dass bei diesen verschiedenen Methoden des Verfahrens das Kriterium der Heilung in der persönlichen Erfahrung des Arztes liegt.

Beginn der Behandlung. Wie es kein positives Kriterium für die Beendigung der spezifischen Behandlung gibt, so gibt es auch keine wissenschaftliche Basis für ihren Beginn. Auf die Frage, wann man eigentlich sie einleiten soll, darf man vom klinischen Standpunkte in allgemeiner Formulierung sagen: möglichst früh, in den allerersten Stadien der Lungentuberkulose.

Es handelt sich jedoch nicht um derartig allgemeine Behauptungen, sondern um nähere, konkrete Definition, wann in der Tat der tuberkulöse Prozess als initial betrachtet werden soll? Wir haben gesehen — die physikalische Untersuchung beiseite lassend — dass die Tuberkulinprobe selbst an und für sich diese Frage nicht entscheidet.

Aber wenn wir auch das Tuberkulin als unfehlbares diagnostisches Mittel annehmen, bleiben doch, auf dem Terrain der wider-

sprüchigen Theorien der Eingangspforten der Infektion, grosse Meinungsdivergenzen, die die Einleitung der Behandlung betreffen.

Während die Einen die Behandlung nach der Feststellung der Diagnose, unabhängig vom Alter der Kranken, beginnen, stellen Klebs (110) und Petruschky (161) eine ganz andere Theorie. — Die rationelle Behandlung soll nach ihnen schon im Kindesalter beginnen, denn — im Einklang mit der v. Behringschen Theorie — behaupten sie, dass das, was die Klinik als erstes Tuberkulosestadium — mögen die physikalischen Veränderungen so unbedeutend wie möglich sein — bezeichnet, in Wirklichkeit das zweite Stadium d. h. „Gewebsinvasion“ darstellt, oder nach der plastischen Definition Petruschkys „der zweite Akt der Tragödie, deren erster im ganzen lymphatischen Drüsen-System der Kinder sich abspielt und von da durch Metastase in die anderen Organe durchdringt.

Häufigkeit der Tuberkulose im Kindesalter. Die Häufigkeit der Tuberkulose im Kindesalter soll so gross sein, dass Petruschky bei Untersuchung der Kinder der Danziger Gemeindeschulen fast in 85 % chronische Schwellung der Cervikaldrüsen gefunden hat. — Klebs sagt: „Tuberkulose ist eine Krankheit der Lymphdrüsen“, welche auf dem Wege der hereditären Belastung oder mittelst Infektion durch Milch entsteht. — Die beiden stehen auf diesem Standpunkte, dass schon in dieser Zeit man die Behandlung beginnen soll. — Vorerst soll jedoch die Diagnose gestellt werden. — Hier bestehen unter den Anhängern der Behandlung der Tuberkulose schon im Kindesalter bedeutende Differenzen. Petruschky stellt die Diagnose mittelst Tuberkulinprobe, indem er sie — im Einklang mit Bingwanger, Schreiber, Mettetal u. a. — als ganz für Kinder ungefährlich — betrachtet. — Klebs dagegen „verwirft doppelt die Prüfungen mit Tuberkulin, welche gerade in diesem Alter ausserordentlich verhängnisvoll werden können“.

Er beginnt die Behandlung, sich nur auf dem klinischen Verlaufe stützend, wo ihm als Indikationen: hereditäre Belastung, mangelhafte Ernährung und mangelhafte Körperbildung dienen. — Die so gestellte Frühbehandlung der Tuberkulose wird eine Frage allerhöchster sozialer Wichtigkeit.

Petruschky erzielt mit T. 100 % Heilungen bei Kindern. Petruschky behauptet, dass er bei Kindern 100 % der Heilungen mit Tuberkulin erzielt hat und sagt: „Ich muss der Überzeugung Ausdruck geben, dass eine völlige Ausrottung der Tuberkulose schon jetzt möglich sein würde, wenn es durchführbar wäre, alle tuberkulösen Kinder rechtzeitig mit Tuberkulin zu behandeln.“ (161.)

Es ist schade, dass eine solche Anschauung das Bürgerrecht ausnahmslos in der ganzen medizinischen Welt nicht erworben hat. Denn, wenn tatsächlich die Ausrottung der Tuberkulose so möglich wäre, — unter der Bedingung, dass man die Behandlung schon im Kindesalter beginnt, — dann wäre die ganze Tuberkulosefrage, die nicht nur die ganze medizinische, sondern die ganze zivilisierte Welt so tief interessiert, gelöst. Offenbar ist diese Lösung nicht so einfach, wie es Petruschky will, denn es müsste vor allem bewiesen werden, dass das erste Tuberkulosestadium wirklich schon stets im Kindesalter entsteht. Dem aber widersprechen die Erfahrungen von Koch, Cornet, Flügge und anderen Gelehrten, die ihrerseits eine ganze Fülle von Argumenten für die Entstehung der Tuberkulose hauptsächlich auf dem Inhalationswege und unabhängig vom Alter — sei es Kind oder Erwachsener — haben.

IX.

Jetzt wollen wir, vom klinischen Standpunkte, verschiedene Fragen in bezug auf Tuberkulin berühren. Wir stehen auf diesem Standpunkte, dass zwischen Laboratorium und Klinik eine innige Solidarität bestehen soll, denn das Laboratorium muss für die Klinik arbeiten, wenn die Früchte seiner Arbeit nicht in der Domäne der abstrakten Theorien bleiben sollen. Infolgedessen hat der Kliniker das Recht, vom Bakteriologen klare Resultate seiner Tierexperimente und seiner Untersuchungen an den Menschen zu verlangen. So steht die Sache mit dem antidiphtherischen Serum v. Behring, das, nachdem es sowohl vom theoretischen wie vom praktischen Standpunkte die Kritik überstanden hat, ein universal anerkanntes Mittel geworden ist.

Gleich gute Erfolge mit verschiedenen Tuberkulinen. Es fragt sich, ob dasselbe auch bei dem Tuberkulin stattfindet? Vor allem sind wir im Besitze einiger Tuberkuline, durch Koch selbst präpariert, deren jedes unabhängig von verschiedenen biochemischen Eigenschaften gleich gute Resultate gibt. — Dann, andere Tuberkuline, die z. B. von Beraneck (19) und Denys, mit grossen Modifikationen des Alt-Tuberkulins vorbereitet, geben ja auch gute Resultate. — Denys hat sogar mit seinem BF. sehr gute Resultate, wie es seine Statistik zeigt. — Sahli hat aus verschiedenen Gründen seine Statistik noch nicht publiziert, aber er hat schon über 150 Fälle mit TB_K. behandelt und ist mit den günstigen Erfolgen sehr zufrieden (mündliche Mitteilung). Die besten Resultate soll C. Spengler mit seinem Perlsuchtuberkulin haben, das durch seine Herkunft ganz verschieden von Kochschen Tuberkulinen ist.

Alle diese Umstände geben Anlass zur Unklarheit in der Interpretation der oben erzielten Resultate.

Aber über alle diese Zweifel erhebt sich noch einer, der die direkte Wirkung des Tuberkulins auf den Organismus betrifft. Denn in der Tat ist es noch nicht bewiesen, worin eigentlich die Tuberkulinreaktion besteht?

Kumulation oder Überempfindlichkeit. Und im Zusammenhange mit dieser theoretischen befindet sich die wichtige klinische Frage, und nämlich, ob im Organismus die Kumulation der Tuberkulindosen mit allen ihren Folgen — wie es Köhler, Schröder u. a. behaupten — stattfindet, oder reagiert der Organismus, wie es Moeller und Loewenstein wollen, mit „Überempfindlichkeit“. Diese letzten berufen sich auf das von v. Behring bei den hoch gegen Tetanus immunisierten Pferden, unter der Wirkung der neuen Dosen injizierten Toxins, entdeckte Phänomen der „Überempfindlichkeit“ — v. Behring aber liefert uns Beweise mit Ziffern in der Hand. — Bei Moeller und Loewenstein fehlen sie jedoch und statt derer, sehen wir bloss Übertragung des Namens von den bekannten und erforschten Phänomenen, zu den existierenden, aber noch nicht definierten. Denn, tatsächlich, warum könnte man nicht ebenso gut die Theorie der „Kumulation“ annehmen, wenn viele klinische Tatsachen dafür sprechen?

Reaktion als wünschbares Symptom. Und weiter in bezug zur klinischen Bedeutung der Reaktion lassen sich noch andere Meinungs-differenzen konstatieren. Petruschky z. B. mit Rücksicht auf die Biersche Theorie, behauptet, dass die Hyperämie in der Peripherie der tuberkulösen Herde ein wünschbares Phänomen und ein heilender Faktor ist.

Goetsch, Sahli, Hammer (79) u. a. dagegen empfehlen auch die kleinste Reaktion zu vermeiden. Wo ist also die Wahrheit, fragen wir?

Wenn es sich um Angewöhnung des Organismus an hohe Tuberkulindosen handelt, dann sieht man zwischen diesen und jenen eine Analogie in den definitiven Resultaten. — Diese und jene erreichen fast dieselben Maximaldosen bis 1 g. Einige von ihnen, und das sind eben die Schüler von Koch, begnügen sich mit kleineren Maximaldosen, und namentlich 0,1 g. Der Unterschied aber bleibt prinzipiell in der Beurteilung, wie der Kranke auf das Tuberkulin reagiert und daraus folgen Unterschiede in den Initialdosen und ihrer Steigerung resp. Dosierung.

Wir kehren wieder zu der prinzipiellen Frage, worin eigentlich die Tuberkulinreaktion besteht.

X.

Wir kennen die anatomisch-pathologische Wirkung des T. und wir wissen, dass die einseitige Interpretation durch Koch des Heilungsprozesses auf dem Wege der Nekrotisation des tuberkulösen Gewebes von Virchow und Ziegler widerlegt wurde.

Es drängt sich also die Frage, welche die unmittelbare Wirkung des Tuberkulins auf die Lebenszellen des Organismus ist?

Das Wesen der Reaktion. Die alte Theorie von Hertwig suchte diese Phänomene mittelst Chemotaxis zu erklären. — Das Tuberkulin subkutan injiziert, im hohen Grade der Verdünnung, soll die Leukozyten empfänglich gegen das Tuberkulin, welches sich in höherer Konzentration, als Stoffwechselprodukt der Bazillen in den erkrankten Geweben angehäuft hat, machen.

Infolgedessen entsteht ihre Auswanderung aus den Gefäßen an die tuberkulösen Herde, welche mehr oder minder hochgradige reaktive Entzündung in ihrer Umgebung hervorruft. Hertwig (77) betont sehr deutlich: „auch wird man wohl nicht annehmen wollen, dass die tuberkulös erkrankten Stellen des Körpers die besondere Eigenschaft besäßen, das Tuberkulin aus dem Säftestrom in höherem Masse anzuziehen.“

Neuerdings ersuchen Wassermann und Bruck (226) auf Grund ihrer Experimente das zu beweisen, was Hertwig verwirft. — Die Untersuchungen von Wassermann und Bruck haben ergeben, dass das tuberkulöse Gewebe und zwar nur das frische, nicht das alte verkäste, Antituberkulin enthält, welches im Serum der meisten, nicht zu weit vorgeschrittenen und nicht mit Tuberkulin behandelten tuberkulösen Menschen fehlt.

Das Tuberkulin wirkt deshalb direkt auf das tuberkulöse Gewebe, weil das sich in tuberkulösen Herden befindende Antituberkulin es anzieht und sich mit ihm verbindet. Bei solcher Verbindung tritt aber die Verankerung vom Komplement und ein Zusammenfluss von Leukozyten auf. Dadurch entsteht die Einschmelzung des tuberkulösen Gewebes, durch einen Symptomenkomplex bekannter lokaler Reaktionserscheinungen begleitet, und erscheint das Fieber, als Folge der Resorption der zerfallenen und verflüssigten tuberkulösen Gewebe. — Weiter erklärt uns Wassermann, warum das alte verkäste Gewebe auf das Tuberkulin nicht reagiert. Einfach deshalb, „weil im verkästen Gewebe keine genügend lebenskräftigen Zellen mehr sind, die auf das im Gewebe vorhandene Tuberkulin mit der Bildung von Antituberkulin antworten können. Infolgedessen wird von dem verkästen Gewebe das injizierte Tuberkulin gar nicht hereingezogen.“

Weiterhin erklärt uns Wassermann, warum, während der Behandlung, die Empfindlichkeit auf das injizierte Tuberkulin verschwindet. „Auch darauf — sagt Wassermann — geben die Versuche eine sehr klare Antwort. Sie kommt daher, weil bei dem Behandelten und Reagierenden Antituberkulin im freien Blutkreislaufe auftritt. Dieses fängt nun das injizierte Tuberkulin schon aussen in der Blutbahn ab und neutralisiert es, ehe es überhaupt an den tuberkulösen Herd gelangen kann.“ Um die ganze Theorie von Wassermann zu ergänzen, bleibt noch zu betonen, welche Rolle die Tuberkelbazillen darin spielen. „Die Tuberkelbazillen als solche — sagt Wassermann — werden dabei gar nicht beeinflusst, ganz wie es die Erfahrung der Praxis lehrt. Das ganze spielt sich nur im tuberkulösen Gewebe, welches das Antituberkulin enthält, ab (225).“

Aber diese Theorie, die uns „die feineren biologischen Verhältnisse im tuberkulösen Organismus“ erklären soll, wurde stark durch Weil und Besredka (von Weil zitiert) angegriffen. — Weil begreift nicht, „dass in demselben Herde Tuberkulin und Antituberkulin, ohne sich gegenseitig zu beeinflussen, vorhanden seien“ (227).

Besredka spricht sich ganz in demselben Sinne aus und versteht nicht die spezielle Affinität des Gewebs-Antituberkulins zum injizierten Tuberkulin derart, dass jenes aus den entferntesten Teilen des Körpers dies an sich heranzuziehen vermag.

Die neuen Untersuchungen von J. Morgenroth und L. Rabinowitsch (145) haben die Resultate von Weil und Besredka nicht bestätigt. —

Lüdke (119) von diesem Standpunkte ausgehend, dass das Vorhandensein des Antituberkulins nicht einwandsfrei bewiesen wurde, glaubt, dass die ganze Immunisation, sowie der Heilungsprozess der Tuberkulose, infolge der Tuberkulineinspritzungen in der lokalen Reaktion des erkrankten Gewebes beruht und in der Weise, „dass in einer Reihe von Fällen allerdings durch einen akuterem Verlauf der tuberkulösen Gewebserkrankung eine Ausheilung möglich erscheint.“

Aber, ausser dieser rein theoretischen Gründe lässt sich die Theorie von Weil und Besredka noch vom klinischen Standpunkte bezweifeln, weil sie mit klinischen Tatsachen und Untersuchungen in Harmonie nicht steht. Aus dieser Theorie folgt, dass 1. die weit vorgeschrittenen Prozesse — respektive käsigen Herde — gar nicht auf Tuberkulin reagieren, dass 2. die Empfindlichkeit gegen Tuberkulin mit der Zeit abgestumpft wird, und der Organismus zu reagieren aufhört. — Gewiss kann das Tuberkulin auf die alten tuberkulösen Prozesse, wegen — wie behauptet wird — Toxinüberlastung des

Organismus unwirksam bleiben. — Und doch Hunderte und Tausende von Fällen aus der ersten Kochschen Ära verengern bedeutend den Absolutismus einer solchen Behauptung. Die im ersten Teile unserer Arbeit angeführten Beispiele zeigen ganz deutlich, dass nämlich weit vorgeschrittene Prozesse sehr stark auf das Tuberkulin reagieren können. Koch selbst warnte vor der Anwendung des Tuberkulins in solchen Fällen, gerade wegen zu heftiger Reaktionen und daraus folgender Schädigungen.

Neuerdings lehren uns die zahlreichen Untersuchungen von Loewenstein und Rappoport, dass „Schwertuberkulose dem Tuberkulin gegenüber viel empfindlicher, als leichtkranke sind“ (116).

Was den zweiten Punkt betrifft, haben die an 200 Meerschweinchen von Bahr dt angestellten Untersuchungen gezeigt, dass bei diesen, mit grossen Mengen mittel-virulenter menschlicher Tuberkel-Bazillen geimpften Tieren, welche dann während einiger Wochen mit Tuberkulin eingespritzt wurden, „die Tuberkulinüberempfindlichkeit dauernd, vom Anfang bis zum Tode, nahezu parallel mit der Ausdehnung der tuberkulösen Veränderungen steigt“ (18).

Und weiter entsteht, was die Tuberkulinreaktion betrifft, noch eine Frage, und nämlich: ob der Tuberkulinsubstanz als solcher diese Reaktion exklusiv zuzuschreiben ist, oder, ob hier andere Faktoren ins Spiel kommen?

Reaktion nach Injektion von Glycerin. Bahr dt injizierte Glycerin gesunden Meerschweinchen und kam zur Überzeugung, dass die Glycerinempfindlichkeit sich sehr der Tuberkulinempfindlichkeit nähert, und dass die Wirkung des Tuberkulins auf gesunde Tiere zum Teil auf der Anwesenheit des Glycerins im Tuberkulin und seiner osmotischen Wirkung beruht. Schon früher hat Straus (203) [aus Paris] gezeigt, dass eine intraperitoneale Injektion dem gesunden Meerschweinchen von 4 g Glycerin dieselben Erscheinungen, als die äquivalente Dosis von Tuberkulin (4—5 ccm) hervorruft, nämlich: Krämpfe und Tod in derselben Zeit, wie bei Tuberkulininjektion.

Bahr dt zitiert interessante Experimente von v. Behring, nämlich: eine subkutane Injektion dem tuberkulösen Meerschweinchen von einer Dosis Glycerin über 1 ccm auf 100 g Gewicht erzeugt eine Temperatursteigerung über 40°. Maragliano seinerseits behauptet, dass das Glycerin die toxische Wirkung des Tuberkulins verstärkt.

Reaktion nach Peptonen. Dazu kommen noch andere wichtige Untersuchungen, und in erster Linie die von Krehl und Matthes (101), welche bei Meerschweinchen die Temperatursteigerung infolge der Anwendung von Peptonen konstatiert haben. Ihre Untersuchungen, von Freymuth (40) wiederholt, haben folgendes ergeben: 1. die

Injektion der Peptone in einer Dose von 0,3 g tötet ein tuberkulöses Meerschweinchen, 2. gesunde, nichttuberkulöse Menschen reagieren schon auf eine Dosis von 0,02 g in 30% der Fälle, 3. die Phthisiker reagieren auf die Dosen schon von 1—10 mg. Die neuen Untersuchungen von Schröder (214) haben diese Ergebnisse bestätigt. Die Einspritzung der Deuteroalbumosen den tuberkulösen Meerschweinchen hat einen ungünstigen Einfluss auf den Verlauf des tuberkulösen Prozesses in diesem Sinne, dass „die Intensität des Krankheitsvorganges gesteigert wird, und sein Charakter bösartiger erscheint.“

Als Schluss aller dieser Untersuchungen entsteht die Frage, ob die Tuberkulinreaktion wirklich spezifisch ist, und ob ein Teil dieser Reaktion, und welcher, den Peptonen¹⁾, als Bestandteilen des Kulturbodens, und welcher dem Tuberkulin selbst, zugeschrieben werden soll? Diese Frage findet zurzeit keine entscheidende Antwort.

XI.

Mit der Absicht noch weitere mit der Tuberkulinbehandlung verknüpfte Streitfragen zu berühren, wollen wir annehmen, dass das Tuberkulin ein sicheres, sowohl diagnostisches, wie therapeutisches Mittel ist.

Auch in diesem Falle wird die Frage der Behandlung der menschlichen Tuberkulose mit dem Tuberkulin menschlichen Ursprungs noch nicht gelöst, denn es entstehen auf Grund zahlreicher Experimente und Untersuchungen, die wir anführen wollen, neue Zweifel.

Immunisierung des Menschen mit PTBC. „Es bleibt immer noch die Hoffnung — sagt Baumgarten (13) — den Menschen durch ein der Rinderimmunisierung analoges Schutzimpfungsverfahren Immunität gegen Tuberkulose zu verleihen. Als Vaccin würden hier Rinderbazillen, nicht Menschenbazillen, zu verwenden sein. Doch wird erst dann an die praktische Verwendung gedacht werden können, wenn jeder berechtigte Einspruch gegen die Nichtidentität von Menschen- und Rinderbazillen, und die wechselseitige Ungefährlichkeit für den tierischen, resp. menschlichen Organismus, beseitigt ist.“

Aus dem Gesagten geht hervor, dass vor allem die Frage der Identität, oder Nichtidentität der TBC., und PTBC. gelöst werden muss.

Dualistische Theorie von Koch. Koch sagt, wie bekannt (Londoner Kongress 1901), dass „die menschliche Tuberkulose von der Rindertuberkulose verschieden ist“ und „die menschliche Tuberkulose

¹⁾ Vom TBK. kann natürlich hier nicht die Rede sein, weil es keine Peptone enthält.

auf das Rind nicht übertragbar ist“¹⁾. Als praktischen Schluss solcher Theorie schätzte Koch die Gefahr der Infektion des Menschen durch Milch, Fleisch und Butter kaum grösser als diejenige durch Vererbung und sagte „ich halte es deswegen für nicht geboten, irgendwelche Massnahmen dagegen zu ergreifen“ (99). Im Gegensatz mit dieser Theorie zeigt v. Behring in seinen Experimenten über Rinderimmunisierung, sich auf zahlreiche Untersuchungen der biologischen und chemischen Eigenschaften verschiedener Stämme TBC. und PTBC. stützend, „die Möglichkeit der Übertragung der menschlichen TBC. auf das Rind mit positivem Infektionserfolg und die Möglichkeit durch geeignete Tierpassage dem menschlichen TBC. eine hohe Rinder-Virulenz zu verleihen“. Als Schluss aller dieser Argumentation scheint v. Behring „die Artgleichheit insbesondere der vom Menschen und der vom Rinde stammenden Tuberkelbazillen bewiesen zu sein“. 8 (Hft. 5). Wer von diesen beiden Koryphäen der Wissenschaft recht hat, ist zurzeit — glauben wir — schwer zu beantworten.

Es fällt uns aber dieser Umstand auf, dass die Anhänger der „dualistischen“ Kochschen Theorie, indem sie dieselbe verteidigen, zugeben müssen, dass die primäre Darmtuberkulose nicht so selten ist, dass man sie ausser Betracht lassen könne²⁾. Wir erinnern an den Kosselschen Vortrag (108) auf dem Pariser-Kongresse (1905) und an die Arbeit von Weber, der sagt, dass die menschliche Tuberkulose „keine ätiologisch einheitliche Erkrankung“ ist, denn nebst TBC. begegnet man auch PTBC. — Die Perlsucht-Infektion spielt nach Weber jedoch im Vergleich zu der Infektion mit menschlichen TBC.-Bazillen nur eine geringe Rolle. Aber derselbe Autor ist in seinen praktischen Schlüssen sehr vorsichtig und, im Gegensatz mit Koch, findet er notwendig, „die bisherigen Massnahmen zur Verhütung einer Übertragung der Tuberkulose des Rindes auf den Menschen durch Nahrungsmittel, insbesondere durch Milch, aufrecht zu erhalten (222).“

Immunisierungsversuche bei Tieren. Wenden wir uns jetzt zu den Immunisierungsversuchen bei Tieren.

Neufeld hat in den Jahren 1900—1902, unter Kochscher Leitung Esel, Ziegen und Rinder durch intravenöse Injektionen all-

¹⁾ Wir wollen unter anderen erwähnen, dass in letzten Zeiten Eber (37) die Übertragbarkeit der menschlichen Lungentuberkulose auf die Kälber einwandfrei gezeigt hat.

²⁾ Lassen wir beiläufig erwähnen, dass auf demselben Londoner Kongresse die Statistik der primären Darmtuberkulose in England auf 25 %, also um 4 % weniger als die von Heller, geschätzt wurde. Ort gibt nur 9 % an (155).

mählich steigender Dosen, anfangs toter, dann lebender Tuberkel-Kulturen gegen nachfolgende Infektion mit sicher tödlichen Dosen virulenter PTBC.-Kulturen immunisiert (149 u 150).

Diese Immunisierung war nach Neufeld nur darum möglich, weil erstens die beiden Krankheiten — wie Koch bewiesen hat (sagt Neufeld) — nicht identisch sind, weil zweitens die TBC.-Kulturen für die Tiere, bei intravenöser Injektion avirulent und unschädlich sind, „während eine vom Rinde stammende Kultur bei jeder Applikationsweise Rinder sicherlich tötet.“

v. Behring, wie bekannt, immunisiert schon seit Jahren Kälber durch intravenöse Injektionen von TBC.-Kulturen. (Im Jahre 1905 reichte die Zahl dieser Injektionen bis 60000). Seine Resultate sollen glänzend sein und die Immunisation so erfolgreich, dass die Milch der Kühe, die als Kälber immunisiert wurden, mit ihren Antikörpern Kinder gegen Tuberkuloseinfektion schützen sollte (8.)¹⁾.

Also die Methoden der Immunisation von v. Behring und Neufeld sind ganz analog, aber die theoretische Auffassung verschieden, denn v. Behring ist weit davon, die Nichtidentität der TBC. und PTBC. zu behaupten. Im Gegenteil, wie wir oben gesagt haben, spricht er von der Artgleichheit der beiden Bazillen.

Jetzt fragen wir, ob wechselseitig die Immunisation des Menschen mit PTBC. praktisch möglich ist?

Theorie und Verfahren von C. Spengler. C. Spengler und andere, wie Bandelier und Wolff, behandeln die menschliche Tuberkulose mit PTO. Wir haben oben einen Fall von schwerem Lupus, von Bandelier mit sehr günstigem Erfolge mit PTO. behandelt, erwähnt. — C. Spengler spricht schon nicht von Identität oder Nichtidentität von TBC. und PTBC.; er geht weiter, da er seine Methode der Behandlung der menschlichen Tuberkulose mit Perlsucht tuberkulin auf der antagonistischen Wirkung beider Toxine, infolge des Antagonismus der beiden Arten von Bazillen begründet. — Er behauptet, dass in über 60% der Fälle sich TBC. und PTBC. zusammen be-

¹⁾ Die Dauer der v. Behringschen Resultate wurde stark von Moussu (140) angegriffen. „La méthode actuelle de bovovaccination — sagt er — reste inefficace et sans valeur pratique.“ In seinen in Melun angestellten Untersuchungen hat er gezeigt, dass die nach v. Behringscher Methode immunisierten Tiere schon nach einem Jahre des Zusammenbefindens in der Nachbarschaft der tuberkulösen Tiere durch die Tuberkulose infiziert wurden, an dieser Krankheit starben, was durch die Sektion bestätigt wurde. Moussu bemerkt, dass zu denselben Resultaten die Veterinäre in Belgien, Schweiz und Ungarn gekommen sind. Es drängt sich unwillkürlich der Gedanke auf, wie wäre es mit der Immunisation des Menschen gegen Tuberkuloseinfektion, wenn es gelingen würde, sie wirklich schon jetzt zu erzielen?

finden. Je nachdem die TBC. oder PTBC. bei der Sputumuntersuchung überwiegen, gebraucht er das menschliche oder das Perlsucht-tuberkulin oder die Kombination von beiden (198).

Seine Resultate sollen ausgezeichnet sein. — Er erreicht die Heilungen „nicht nur bei fieberfreien Kavernösen in 3—4 Monaten“, sondern auch „beim grössten Teile der für unheilbar geltenden Erkrankungen“ (195).

Verfahren von Klemperer mit PTBC. beim Menschen. Analoges Heilverfahren hat F. Klemperer probiert, mit dem Unterschied, dass Spengler ein präpariertes Toxin benutzt, während Klemperer die Aufschwemmung lebender PTBC. eingespritzt hat und bei vier wenig vorgeschrittenen Kranken ermutigende Erfolge bekam (112).

Kritik von v. Behring. Aber gegen das Verfahren von Klemperer erhob die Kritik v. Behring. — Von diesem Standpunkte ausgehend, dass PTBC. für den Menschen bedeutend virulenter als TBC. sind und dass sie eine allgemeine Infektion hervorrufen können, betrachtet v. Behring das Verfahren von Klemperer als gefährlich (8a).

Wenn wir die Resultate aller dieser Untersuchungen zusammenstellen, ist es ziemlich schwer die Frage der Immunisation des Menschen und der Tiere gegen Tuberkulose klar zu fassen.

XII.

Wir haben noch eine ganze Reihe von experimentellen Untersuchungen, welche die Immunisation gegen Tuberkulose aus dem Gebiet der Behandlung mit TBC. oder PTBC. auf ein viel umfangreicheres Gebiet übertragen.

Theorie von Klebs über Ursprung der Tuberkulose. Klebs, von diesem Standpunkte ausgehend, dass die säurefesten Bazillen weit im Tier- und Pflanzenreich verbreitet sind, behauptet, dass die Tuberkulose ursprünglich eine Pflanzenkrankheit war und „durch die ganze Stufenleiter der Wirbeltiere sich zu der verderblichsten Seuche des Menschengeschlechts entwickelt hat“ (110).

Übergangsformen von L. Rabinowitsch. Lydia Rabinowitsch (179 u. 180) hat eine ganze Reihe von Übergangsformen beschrieben. — Die Bazillen des Typus humanus begegnet man nicht nur beim Rinde, sondern auch bei Affen und Löwen. Die Tuberkulose der Hauspapageien wird durch den Typus humanus und die der Papageien im Zoologischen Garten in Berlin durch den Typus der Geflügel-tuberkulose hervorgerufen. Rabinowitsch glaubt, dass die Erreger

der Geflügeltuberkulose als Varietäten der Säugetiertuberkulose zu betrachten sind.

Menschliche Lungentuberkulose mit Geflügel- und Smegmazillen. In Verbindung mit solcher Hypothese steht ein Fall schwerer Lungentuberkulose beim Menschen (von Loewenstein [117] beschrieben) mit TBC.-Bazillen, die auf Grund ihres kulturellen und morphologischen Verhaltens nach Loewenstein der Geflügeltuberkulose angehören und sich als sehr virulent für Kaninchen und Meerschweinchen erwiesen. Oder der Fall (zitiert von Bujwid) betreffend den Diener im Institut von Nocard, der öfters die Sektion der Vögel machte, und bei dem infolge der Vernachlässigung der nötigen Vorsichtsmaßnahmen die Symptome der Tuberkulose der Lungenspitzen sich zeigten. Die aus seinem Sputum gezüchteten Kulturen haben deutliche Bazillen der Vogeltuberkulose gegeben. — Zupnik (228) beschreibt beim Menschen einen Fall von Nierentuberkulose, die sicherlich nicht von Kochschen Bazillen, „sondern von einer anderen säurefesten Art, die allem Anscheine nach unter die sogenannten Smegmazillen gehört, erzeugt wurde“. — In Verbindung mit diesen Tatsachen stehen die Untersuchungen von Feistmantel (62) mit *Streptothrix Farcinica*, deren Toxine intraperitoneal dem Meerschweinchen injiziert (1 mg auf 300 g Gewicht), den Tod in 2½ Wochen mit charakteristischen Knötchen an allen Abdominalorganen hervorgerufen haben.

Oder die Versuche von Zupnik, der die Meerschweinchen mit Kulturen von verschiedenen säurefesten Bazillen (Grasberger-TBC., Vogel-TBC., Fisch-TBC. usw.) injizierte und in allen Fällen eine der Tuberkulin-Reaktion ganz ähnliche Reaktion bekam.

Untersuchungen von Friedmann mit Schkr.-T.-B. Weiter, merkwürdig sind die Untersuchungen von Fr. Friedmann, der nicht nur Säugetiere (Meerschweinchen, Kaninchen, Mäuse, Hunde, Pferde etc. etc.) mit Kulturen von Schildkrötbazillen gegen nachfolgende Injektion mit TBC. oder PTBC. immunisierte, aber noch in ihrem Blute Schutzstoffe — mit denen es ihm gelang, diese Tiere passiv gegen TBC. oder PTBC. zu immunisieren — gefunden hat. (53 bis 57).

Autoimmunisation von Moeller. Endlich soll erwähnt werden eine so erfolgreiche Autoimmunisation von Moeller (136) durch einmalige subkutane und dreimalige intravenöse Injektion der Blindschleich-TBC.-Kulturen, dass er die nachfolgende intravenöse Injektion von TBC. überstehen konnte und zwar von einer Kultur, welche ein gleichzeitig infiziertes Meerschweinchen tuberkulös machte.

Ist Tuberkulin menschlichen Ursprungs immer ein entsprechendes Heilmittel? Alle diese Tatsachen veranlassen uns zur Frage, ob das Tuberkulin menschlicher Herkunft respektive aus TBC. präpariert, immer ein entsprechendes Mittel gegen die Tuberkulose beim Menschen ist? Warum, auf Grund aller angeführten Versuche, ist es nicht erlaubt anzunehmen, dass das spezifische Mittel gegen gewisse Arten menschlicher Tuberkulose Perlsucht-tuberkulin (C. Spengler), oder Kulturen lebender PTBC.-Bazillen (Klempner) sein können? Oder, warum können nicht zur Immunisierung Präparate aus Kulturen der Kaltblüter dienen?

Andererseits mit Berücksichtigung der Theorie der „Übergangsformen“ von L. Rabinowitch und der Varietät der Bazillentypen in der Tuberkulose beim Menschen, entstehen noch zwei Fragen: Soll man die Präparate aus demselben Bazillus, der im gegebenen Falle Erkrankungserreger ist, oder vielleicht aus den Typen, ihm am nächsten stehenden, benützen, oder, wäre es nicht indiziert, die Präparate aus den, am weitesten dem Krankheitserreger stehenden Typen anzuwenden?

Alle diese Fragen entstehen selbst an und für sich, als Schluss aus den oben zitierten Untersuchungen und Experimenten an Menschen und Tieren.

XIII.

Und noch weitere Fragen aus einem anderen das Tuberkulin direkt betreffenden Gebiete.

Koch benutzte, wie bekannt, für die Präparation des T. die Kulturen unabhängig von ihrem Alter und Virulenzgrade, indem für TR. nur die stark virulenten von ihm gebraucht wurden. Schon diesem Umstande liegt der Gedanke nahe, in welchen Formen der Lungentuberkulose, respektive in der Tuberkulose anderer Organe und wann man mehr oder weniger virulente Präparate anwenden soll?

Verschiedene Virulenz der TBC., nach Moeller. Diese Frage wird um so mehr begründet, dass nach den Untersuchungen von Moeller die Virulenz der TBC. ganz unabhängig von der Schwere der tuberkulösen Erkrankung ist. — Er hat gezeigt, dass nämlich die aus Lupus gezüchteten TBC. entschieden von grösserer Virulenz, als die aus der miliaren Lungentuberkulose gezüchteten, sich für Meerschweinchen erwiesen haben (139).

Es scheint uns, dass zwischen dem Grade der toxischen Wirkung, resp. verhältnismässigen Dosierung des Tuberkulins, und dem Grade der Virulenz des TBC. beim Kranken und dem Grade seiner Intoxikation ein mehr oder weniger bestimmtes Verhältnis herrschen muss.

Andererseits fragen wir uns, ob es angeraten ist, dasselbe Tuberkulin (menschlicher Herkunft) beim Kranken mit Vogelbazillen oder Smegmabazillen schematisch, wie beim Kranken mit Bazillen Typus humanus, anzuwenden?

Endlich entsteht noch eine sehr wichtige Frage, die den Heilungsprozess bei der spezifischen Behandlung betrifft. Bis jetzt haben wir gesehen, dass das Tuberkulin den Krankheitserreger, den Tuberkelbazillus, nicht vernichtet, und dass die Immunisation mittelst Tuberkulins in der Tat eine Immunisation gegen hohe Dosen des Tuberkulins ist.

Wie scheint die Wirkung der bakteriellen Präparate zu sein?

Es scheint, dass vom Standpunkte der Immunisationslehre die Wirkung der bakteriellen Präparate sich in allgemeinen Grundrissen zu zwei Hauptpunkten reduzieren lässt: zur Antitoxinbildung, oder zur Verstärkung der Phagozytose, mit Berücksichtigung der Wrightschen Theorie über Opsonin oder zu den beiden zusammen. — Von diesem allgemeinen Standpunkte lassen sich die bekannten klinischen Tatsachen erklären, nämlich: die Ausheilung aller dieser leicht-mittelschwer und sehr schwer Kranken, bei denen keine spezifischen Präparate angewandt wurden. Denn in diesen Fällen erweist sich der Organismus selbst an und für sich, als fähig zur Bildung der nötigen Schutzmittel, ohne künstliche Mithilfe der durch bakterielle Präparate erzeugten Reize.

Im Einklang mit der mehrfach von v. Behring ausgesprochenen Behauptung, dass die bakteriellen Präparate ihre Wirkung in derselben Richtung, wie die Natur entfalten, sollte man die komplizierte Wirkung der Tuberkuline mittelst bekannter Phänomene der Immunisierung auseinanderlegen.

Untersuchungen von Kentzler. Wir wissen aus den Untersuchungen von Kentzler, dass bei Phthisikern aller drei Stadien der Inhalt des Blutes an Komplemente derselbe wie bei Gesunden ist, dass also die Quantität dieser Schutzstoffe für den Phthisiker hinreichend ist. — Aber „der Ambozeptor erleidet eine derartige quantitative Veränderung im Laufe der Tuberkulose, dass, trotz des Vorhandenseins genügender Menge von Schutzstoffen, die zerstörende Wirkung des tuberkulösen Virus nicht gehemmt werden kann“ (100).

Die Untersuchungen von Gengou zeigen uns, dass die an Meerschweinchen gemachten Injektionen von säurefesten Bazillen (homogene TBC. von Arloing, Fisch-TBC., Blindschleim-TBC., Thimote-TBC. usw.) die Bildung von Sensibilisatoren veranlassen, die aktiv sind nicht nur gegen homologe Mikroben, sondern auch gegen noch andere

säurefeste Bazillen, die saprophyt oder pathogen für Kalt- resp. Warmblüter sein können, und besonders gegen die Mensch-, Rinder- und Hühnertuberkulosebazillen (67).

Antitoxinbildung bei Tub-Behandlung ist nicht experimentell bewiesen. Insofern wir aus der uns zugänglichen Literatur beurteilen können, scheint uns die Antitoxinbildung beim Menschen, unter der Wirkung der Tuberkuline experimentell durch einwandfreie Beweise nicht genügend demonstriert. — Sahli, in einer sehr feinen Argumentation, sucht zu zeigen, dass bei der Herabsetzung der Empfindlichkeit des Kranken gegen Tuberkuloseinfektion durch allmähliche Giftfestigung, die Funktion der Tuberkulintherapie eigentlich in der Antikörperproduktion besteht. — Die Theorie ist in der Tat sehr anziehend, es fehlt ihr aber die experimentelle Basis. —

Als Beweise, dass die Antitoxine gebildet werden, dass also die Tuberkulinbehandlung einen günstigen Verlauf hat, werden von der Kochschen Schule nur klinische Symptome angeführt, wie: Erhebung des Allgemeinbefindens, Steigerung des Körpergewichtes, Entfieberung, Verminderung oder Verschwinden der lokalen Symptome in den Lungen, Verschwinden der TBC. etc. etc.

Aber solche Argumente, die einen Kliniker, der ausschliesslich sich mit der Anwendung der hygienisch-diätetischen Methode begnügt, zufrieden stellen können, dürfen für den Spezialisten, der sich der „spezifischen“, Behandlung bedient, nicht hinreichend sein. Hier sollen exakte Methoden appliziert werden, welche als Kriterium nicht persönliche Ansichten des Arztes haben sollen, die einen subjektiven Wert besitzen, sondern es müssen positive Beweise mit Ziffern obwalten, deren Wert objektiv ist. Wir haben Beispiele der präzisen Berechnung der Quantität der gebildeten Antitoxine bei der aktiven Immunisierung des Pferdes gegen Tetanus. — Knorr, von Aschoff (4) zitiert, berechnet, dass eine toxische Einheit imstande ist 100000 antitoxischer Einheiten zu produzieren.

Berechnung der Verminderung der Antitoxine Salomon-Madsen.

Andererseits haben Salomon-Madsen (von Aschoff und v. Dungern zitiert) mit der mathematischen Exaktheit den Abfall der antitoxischen Einheiten beim hoch gegen Tetanus oder Diphtherie immunisierten Pferde, infolge der Injektion der neuen kleinen Quantitäten vom Toxin, gezeigt. — Ein solcher Abfall kann 12000 antitoxischer Einheiten, auf eine toxische Einheit berechnet, erreichen. — v. Behring zeigt wieder, dass die Quantität des Antitoxins binnen einer Stunde sich 20fach vergrössern kann. 8 (Hft. 3). — Verschiedene Beobachtungen sprechen dafür — wie v. Dungern behauptet — dass der aktiv immunisierte Organismus, lange Zeit nach

der Injektion des ihn zur Antitoxinbildung anregenden Toxins, diese Antitoxine durch sich selbst bilden kann (31).

Wir finden endlich in letzten Zeiten in der Immunitätslehre die Tendenz, die komplizierten biologischen Phänomene durch physiko-chemische Gesetze zu erklären¹⁾.

Alle diese Angaben lassen uns vermuten, dass die Frage der Antitoxinbildung bei der spezifischen Behandlung der Lungentuberkulose mit der Zeit erläutert werden kann und soll. — Wir wollen aber bemerken, dass wir über die Natur und Verhältnisse der Tuberkulosetoxine einerseits und jene des Tetanus und der Diphtherie andererseits keine Schlüsse ziehen wollen.

Schlüsse. Indem wir mit unseren Bemerkungen über Tuberkuline zu Ende gelangen, wollen wir in kurzen Worten unsere Schlüsse formulieren. Am Anfange unserer Arbeit haben wir gesehen, was für Unklarheiten auf dem Gebiete sowohl diagnostischer wie auch therapeutischer Tuberkulinanwendung bestehen, was für Verwirrung in den Indikationen, was für Willkürlichkeit in der Anwendung von T. oder TR. oder BE. — ohne feste wissenschaftliche Begründung — herrscht, wie grosse Unterschiede in der Dosierung, welche Unterschiede in der Dauer der Behandlung obwalten?

Die Statistik endlich sagt uns, dass die kombinierte hygienisch-diätetische Behandlung mit Tuberkulin bessere Erfolge als exklusiv die hygienisch-diätetische — nicht leistet.

Wenn wir alle diese Tatsachen unparteiisch berücksichtigen, werden wir zu der Überzeugung gelangen, dass der Ausgangspunkt in der Tuberkulinbehandlung genial war, dass aber während 17 Jahre die Wissenschaft streng bestimmte Gesetze, welche die ganze spezifische Behandlung beherrschen sollen, noch nicht formuliert hat.

Ihren Platz nehmen persönliche Anschauungen einzelner Ärzte, oder besser einzelner Ärztegruppen an: absolute, relative Tuberkulinanhänger und endlich Tuberkulin-Gegner.

Und doch lehrt uns die Klinik, dass das Tuberkulin, resp. die Tuberkuline, zweifellos eine sehr günstige Wirkung in sehr schweren Fällen, andererseits eine schädliche und gefährliche in den leichten entfalten können. — Daher diese Unberechenbarkeit des Mittels, auf welche die Gegner — und mit Recht — so viel Gewicht legen. — Es fragt sich also in letzter Linie, ob man von den bisjetzigen Proben Abstand nehmen soll oder nicht? Die Antwort darf bejahend lauten, mit der

¹⁾ Swante Arrhenius, „Immunochemie“. Leipzig 1907. — Victor Henri, „Etat actuel de nos connaissances sur le mécanisme de l'immunité“. Semaine méd. 1907. 36.

Restriktion aber, dass die ganze spezifische Behandlung mit höchster Vorsicht, mit konstanter Berücksichtigung der Gesundheit und Gefährlosigkeit für den Kranken geleitet werden muss.

Die beste klinische Anweisung in dieser Richtung scheint uns die Methode von Hammer und speziell die von Sahli zu sein, weil sie tief vom beständigen Voraussehen aller möglichen Komplikationen durchgedrungen, eo ipso frei von jeder Gefahr für den Kranken ist.

Infolge der grossen Liebenswürdigkeit von Professor Sahli — für die ich ihm hier meinen aufrichtigsten Dank ausspreche — konnte ich mich auf seiner Klinik überzeugen, dass das Beranecksche Tuberkulin, mit strenger Beobachtung Sahlscher Vorschriften, unschädlich ist, und in der grossen Mehrzahl der Fälle, nicht nur von Lungentuberkulose, sondern auch von Tuberkulose verschiedener anderer Organe, günstige Erfolge leistet.

Indem wir die bisherige Geschichte des Tuberkulins, die ganze Reihe von Untersuchungen und Experimenten an Tieren, die Resultate der Immunisation an Menschen und Tieren berücksichtigen, haben wir die Hoffnung, dass aus dem heute herrschenden Chaos sich allmählich eine streng wissenschaftliche, spezifische Behandlungsmethode der menschlichen Tuberkulose im Einklang mit der heute üblichen hygienisch-diätetischen Methode entfalten wird.

Dezember 1907.

Literatur.

1. Aufrecht, Versammlung deutsch. Naturforscher u. Ärzte in Meran. Sept. 1905. Münch. med. Wochenschr. 1905. Nr. 42.
2. Axenfeld, Oberrhein. Ärztetage. 5. VII. 1906. Deutsche med. Wochenschr. 1906. Nr. 49.
3. Aronson, Eduard, Allgemeine Fieberlehre. Berlin 1906.
4. Aschoff Ludwig, Ehrlichs Seitenkettentheorie. Jena 1905.
5. Alexander, Arthur, Praktische Ergebnisse aus dem Gebiete der Dermatologie. Berl. klin. Wochenschr. 1907. Nr. 11, 12, 13.
6. Adler, R., Drei Tuberkulin-Todesfälle. Prager med. Wochenschr. 1904. Nr. 30.
7. Amrein, Beiträge zur Tuberkulinbehandlung der Tuberkulose. Beiträge z. Klinik d. Tuberk. Bd. IV. H. 2.
8. v. Behring, Beiträge zur exper. Therapie. Heft 3, 5, 8, 10.
- 8a. Derselbe, Tuberkulosis. Sept. 1905.
- 8b. Derselbe, Tuberkulosebekämpfung. Berl. klin. Wochenschr. 1903. Nr. 11.
9. Beck, Über die diagnost. Bedeutung des Kochschen Tuberkulins. Deutsche med. Wochenschr. 1899. Nr. 9.

10. Beck und Lydia Rabinowitsch, Weitere Untersuchungen über den Wert der Arloins-Courmontschen Serumreaktion bei Tuberkulose, speziell bei Rindertuberkulose. Deutsche med. Wochenschr. 1901. Nr. 10.
11. Baginsky, B., Sitzung der Berl. med. Gesellschaft. 14. I. 1891. Berl. klin. Wochenschr. 1891. Nr. 3.
12. Bäumlcr, Beobachtungen bei Anwendung des Kochschen Heilverfahrens. Deutsche med. Wochenschr. 1891. Nr. 2.
13. Baumgarten, Über Immunisierungsversuche gegen Tuberkulose. Berl. klin. Wochenschr. 1904. Nr. 43.
14. Blum, J., Zur Heilstättenbehandlung der Lungentuberkulose. Zeitschr. für Tub. Bd. VIII. H. 2.
15. Bujwid, O., Erfahrungen über die Anwendung des Tuberkulins zur Diagnose der Rindertuberkulose. Separ. aus Monatsschr. f. Gesundheitspflege. Nr. 3. 1896.
16. Derselbe, Massregeln gegen Verbreitung der Tuberkulose. Separ. aus Das österreich. Sanitätswesen. Nr. 41. 1898.
17. Bang, B., La lutte contre la tuberculose du bétail en Danemark. Copenhague 1905.
18. Bahrdd, Experimentelle Untersuchungen über die Tuberkulinreaktion. Deutsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 86. H. 4 u. 5.
19. Beraneck, Une nouvelle tuberculine. Revue med. de la Suisse Romande. No. 8 et 10. 1905.
20. Bandelier, Die Tuberkulindiagnostik in den Lungenheilstätten. Beitr. z. Klinik d. Tuberk. Bd. II. H. 4.
21. Derselbe, Die Maximaldosis in der Tuberkulindiagnostik. Ibid. Bd. VI. H. 1.
22. Derselbe, Heilung eines Lupus durch Perlsuchtaltuberkulin. Ibid. Bd. VI. H. 1.
23. Derselbe, Über die Heilwirkung des Neutuberkulins (Bazillenemulsion). Zeitschr. f. Hygiene etc. Bd. 43. 1903.
24. Binswanger, Über probatorische Tuberkulininjektionen bei gesunden stillenden Frauen. Beitr. z. Klinik d. Tuberk. Bd. IV. H. 1.
25. Derselbe, Über probatorische Tuberkulininjektionen bei Kindern. Archiv f. Kinderheilk. Bd. 43. 1906.
- 25a. Bennert, Ärzteverein in Hamburg. Sitzung vom 21. II. 1905. Berl. klin. Wochenschr. 1905. Nr. 12.
26. Cornet, Die Tuberkulose. Wien 1899. Spez. Pathol. und Therapie von Nothnagel.
27. Derselbe, Die latenten Herde der Tuberkulose und die Tuberkulindiagnostik im Lichte neuer Forschungen. Berl. klin. Wochenschr. 1904. Nr. 14 u. 15.
28. Carrière, H., La tuberculose et l'armement antituberculeux en Suisse. Sonderabdruck aus Tuberkulosis. 1905.
29. Darier, Sté française de Dermatologie et Syphiligraphie. 2. III. 1905. Münch. med. Wochenschr. 1905. Nr. 16.
30. Dieudonné, Adolph, Immunität, Schutzimpfung und Serumtherapie. Leipzig 1905.
31. Dungern, Dr. Emil, Die Antikörper. Jena 1903.
32. Denys, J., Le bouillon filtré. Louvain 1905.
33. Dettweiler, Kongress für innere Medizin. Wiesbaden 1891.
34. Dunin, T. i Dabrowski, W., Badanie histologiczne plac w jednym przypadku, leczouym metoda Kocha. Gaz. Lek. 1891. Nr. 23. (Polnisch.) Die

- histologische Untersuchung der Lungen in einem mit Kochscher Methode behandelten Falle. *Gazeta Lekarska*. 1891. Nr. 23.
- 34a. Ewald, Sitzung der Berliner Med. Gesellsch. vom 21. I. 1901. *Berl. klin. Wochenschr.* 1891. Nr. 4.
35. Eisenberg, F. i Keller, E., O swoistosci serodjagnostyki grúzlicy. Kraków 1902. (Polnisch.) Über die Spezifität der Serumdiagnose der Tuberkulose. Krakau 1902.
36. Erdmann (Altona), Über eine erfolgreiche Behandlung von Tuberkulose des Auges mit Tuberkulin. *Münch. med. Wochenschr.* 1907. Nr. 14.
37. Eber, A., Zwei Fälle von erfolgreicher Übertragung tuberkulösen Materials von an Lungenphthise gestorbenen erwachsenen Menschen auf das Rind. *Deutsche med. Wochenschr.* 1907. Nr. 10.
38. Freymuth, Über Anwendung von Tuberkulinpräparaten per os. *Münch. med. Wochenschr.* 1905. Nr. 2.
39. Derselbe, Diagnostische Erfahrungen mit Tuberkulin an Lungenkranken. *Münch. med. Wochenschr.* 1903. Nr. 19.
40. Derselbe, Peptoninjektion. *Zeitschr. f. Tub.* Bd. II. H. IV.
41. Flatau, Laryngologische Beobachtungen zur Kochschen Heilmethode. *Berl. klin. Wochenschr.* 1891. Nr. 3.
42. Derselbe, Sitzung der Berliner Med. Gesellsch. vom 28. I. 1891. *Berl. klin. Wochenschr.* 1891. Nr. 5.
43. Fürbringer, Zur Kenntnis der Gefahren der Tuberkulinkuren bei Lungenkranken. *Berl. klin. Wochenschr.* 1891. Nr. 26.
44. Derselbe, Sitzung der Berl. med. Gesellsch. vom 28. I. 1891. *Berl. klin. Wochenschr.* 1891. Nr. 5.
45. Fraenkel, Prof. A., Spezielle Pathologie und Therapie der Lungenkrankheiten. Berlin 1904. S. 842.
46. Derselbe, Sitzung der Berl. Med. Gesellsch. *Deutsche med. Wochenschr.* 1903. Nr. 5.
47. Derselbe, Sitzung der Berl. Med. Gesellsch. vom 14. I. 1891. *Berl. klin. Wochenschr.* 1891. Nr. 3.
48. Derselbe, Beobachtungen über die Anwendung des Kochschen Heilverfahrens. *Deutsche med. Wochenschr.* 1890. Nr. 51.
49. Franz, K., Wiener Brief. *Münch. med. Wochenschr.* 1902. Nr. 7.
50. Derselbe, Die Bedeutung des Tuberkulins für die Frühdiagnose der Tuberkulose. *Wiener med. Wochenschr.* 1902. Nr. 36, 37, 38.
51. Fürst Ernst, Zwei praktisch wichtige Fälle von Hysterie. *Münch. med. Wochenschr.* 1900. Nr. 14.
52. Frenkel, L. und Brenstein, O., Experimentelle Beiträge zur Frage über Tuberkulose, Toxine und Antitoxine. *Berl. klin. Wochenschr.* 1901. Nr. 3.
53. Friedmann, Friedrich Franz, Zur Frage der aktiven Immunisierung gegen Tuberkulose. *Deutsche med. Wochenschr.* 1904. Nr. 5.
54. Derselbe, Über Immunisierung von Rindern gegen Tuberkulose (Perlsucht) und über Tuberkuloseserumversuche. *Deutsche med. Wochenschr.* 1904. Nr. 46.
55. Derselbe, Spontane Lungentuberkulose mit grosser Kaverne bei einer Wasserschildkröte. *Deutsche med. Wochenschr.* 1903. Nr. 2.
56. Derselbe, Der Schildkrötentuberkelbazillus, seine Züchtung, Biologie und Pathogenität. *Deutsche med. Wochenschr.* 1903. Nr. 26.
57. Derselbe, Immunisierung gegen Tuberkulose. *Deutsche med. Wochenschr.* 1903. Nr. 50.

58. Fraenkel, Albert (Badenweiler), Das Tuberkulinum Kochii als Diagnostikum. Zeitschr. f. Tub. Bd. I. H. IV.
59. Fischer, Martin, Über die Serumreaktion bei Tuberkulose. Zeitschr. f. Tub. Bd. II. H. 4.
60. Foss, Beitrag zur Tuberkulinbehandlung. Zeitschr. f. Tub. Bd. VI. H. 5.
61. Frey, Hermann, Über die spezifische Behandlung der Tuberkulose. Leipzig 1905.
62. Feistmantel, Die Tuberkulinreaktion. Zentralbl. f. Bakteriologie. Bd. 36. H. 2 u. 3.
63. Goetsch, Über die Behandlung der Lungentuberkulose mit Tuberkulin. Deutsche med. Wochenschr. 1901. Nr. 25.
64. Goldschmidt, J., Bericht über fünf mit dem Kochschen Heilmittel behandelte Fälle von Lepra. Berl. klin. Wochenschr. 1891. Nr. 2.
65. Gluzinski, A., Einige Bemerkungen über das Kochsche Heilverfahren gegen Tuberkulose, namentlich bei Lungenkranken. Wien. klin. Wochenschr. 1891. Nr. 52.
66. Ganghofer, Versammlung Deutscher Naturforscher und Ärzte in Meran vom 24.—30. IX. 1905. Berl. klin. Wochenschr. 1905. Nr. 46.
67. Gengon, Zur Kenntnis der antituberkulösen Sensibilisatoren. Berl. klin. Wochenschr. 1906. Nr. 48.
68. Grünwald, Über die Verwendung des alten Kochschen Tuberkulins zur Erkennung der Lungentuberkulose. Münch. med. Wochenschr. 1903. Nr. 43.
69. Gabrilowicz, Leczenie czachotki tuberkulinom. Russkij Wracz. No. 26. 1906. (Russisch.) Die Behandlung der Tuberkulose mit Tuberkulin. Russkij Wratsch. Nr. 26. 1906.
70. Grabowski, M., O zwalczaniu i zapobieganiu gruźlicy bydła. Prace sekcji gruźliczej IX Zjazdu przyrod. i lekarzy polskich w Krakowie 1900. (Polnisch.) Die Bekämpfung der Perlsucht. Die Arbeiten der tuberkulösen Sektion auf dem IX. Kongress polnischer Ärzte und Naturf. Krakau 1900.
71. Holdheim, Versammlung Deutscher Naturforscher und Ärzte in Breslau, Sept. 1904. Münch. med. Wochenschr. 1904. Nr. 40.
72. Hippel, Sitzung der Med. Gesellsch. in Göttingen vom 4. II. 1904. Deutsche med. Wochenschr. 1904. Nr. 28.
73. Hansemann, D., Pathologische, anatomische und histologische Erfahrungen nach der Kochschen Behandlungsmethode. Berl. klin. Wochenschr. 1891. Nr. 5.
74. Hager, Zur spezifischen Behandlung der Tuberkulose. Münch. med. Wochenschr. 1902. Nr. 48 u. 49.
- 74a. Derselbe, Versammlung der Tuberkuloseärzte in Berlin 1904.
75. Heubner, Gesellsch. der Charité-Arzte in Berlin vom 31. V. 1906. Berl. klin. Wochenschr. 1906. Nr. 35.
76. Derselbe, Kongress für innere Medizin. Wiesbaden 1891.
77. Hertwig, O., Über die physiologische Grundlage der Tuberkulinwirkung. Jena 1891.
78. Humbert, Quels résultats pouvons-nous obtenir avec la tuberculine Béranck. Revue méd. de la Suisse Romande. No. 10. 1906.
79. Hammer, Die Tuberkulinbehandlung der Lungentuberkulose. Münch. med. Wochenschr. 1906. Nr. 48.
80. Derselbe, Über die diagnostische Tuberkulininjektion. Beitr. zur Klinik d. Tuberk. Bd. I. H. 4.

81. Jarisch, Lupus vulgaris. Tod 36 Stunden nach Injektion von 2 mg Kochscher Lymphe. Wien. klin. Wochenschr. 1890. Nr. 50.
82. Junker, Zur Tuberkulindiagnostik der Lungentuberkulose. Beitr. z. Klinik d. Tuberk. Bd. VI. H. 4.
- 82a. Jessler, Prag. med. Wochenschr. Nr. 16. 1906. Ref. in Deutsche med. Wochenschr. 1906. Nr. 19.
83. Jürgens, Experimentelle Untersuchungen über Tuberkulin. Zeitschr. f. exper. Path. u. Ther. Bd. I. H. III.
84. Derselbe, Tuberkulinbehandlung und Tuberkuloseimmunität. Berl. klin. Wochenschr. 1905. Nr. 34.
85. Jacoby, Med. Sektion der schlesischen Gesellsch. f. vaterl. Kultur. Sitzung vom 10. II. 1905. Berl. klin. Wochenschr. 1905. Nr. 9.
86. Jaksch, Kongress für innere Medizin. Wiesbaden 1891.
87. Jessen, F., Über die Agglutination bei Lungentuberkulose. Beitr. z. Klinik d. Tuberk. Bd. VI. H. 2.
88. Kraus, F., Immunität bei Tuberkulose. Zeitschr. f. Tub. Bd. VII. H. 3.
89. Krapf, Nürnberger med. Gesellsch. Sitzung vom 20. IV. 1905. Münch. med. Wochenschr. 1905. Nr. 28.
90. Kurrer, A., Tod nach Tuberkulineinspritzung. Med. Korr.-Blatt d. Württemb. ärztl. Landesvereins. Nr. 18. 1904.
91. Krause, Die Tuberkulintherapie in der ambulanten Behandlung und bei Fiebernden. Münch. med. Wochenschr. 1905. Nr. 52 und Deutsche med. Wochenschr. 1905. Nr. 51.
92. Derselbe, Bemerkungen zu Dr. G. Schröders Referat. Zeitschr. f. Tub. Bd. IX. H. 4.
93. Koch, R., Weitere Mitteilungen über ein Heilmittel gegen die Tuberkulose. Deutsche med. Wochenschr. 1890. Nr. 46a.
94. Derselbe, Nachschrift des Art. Göetsch aus Deutsche med. Wochenschr. 1901. Nr. 25.
95. Derselbe, Fortsetzung der Mitteilungen über ein Heilmittel gegen Tuberkulose. Deutsche med. Wochenschr. 1891. Nr. 3.
96. Derselbe, Weitere Mitteilungen über das Tuberkulin. Deutsche med. Wochenschr. 1891. Nr. 43.
97. Derselbe, Über die Agglutination der Tuberkelbazillen und über die Verwertung dieser Agglutination. Deutsche med. Wochenschr. 1901. Nr. 48.
98. Derselbe, Über neue Tuberkulinpräparate. Deutsche med. Wochenschr. 1897. Nr. 14.
99. Derselbe, Die Bekämpfung der Tuberkulose unter Berücksichtigung der Erfahrungen, welche bei der erfolgreichen Bekämpfung anderer Infektionskrankheiten gemacht sind. Deutsche med. Wochenschr. 1901. Nr. 33.
100. Keutzler, Der Komplementgehalt des Blutes bei verschiedenen Formen der Lungentuberkulose. Berl. klin. Wochenschr. 1905. Nr. 11.
101. Krehl und Matthes, Wie entsteht die Temperatursteigerung des fiebernden Organismus. Arch. f. exper. Pathol. Bd. 36. 1897.
102. Köhler, F., Zur Tuberkulinfrage. Zeitschr. f. Tub. Bd. V. H. III.
103. Derselbe, Die Lungenheilstätte Holsterhausen bei Werden. Ibid. Bd. IV. H. I.
104. Derselbe, Tuberkulin und Organismus. Jena 1905.
105. Derselbe, Tuberkulin per os. Zeitschr. f. Tub. Bd. X. H. 4.
106. de Keersmaecker, De la guérison de la cystite tuberculeuse. Extr. des Annales de la Soc. de Médecine d'Anvers. Mars 1906.

107. Köppen, Über die probatorische Tuberkulininjektion. Beitr. zur Klinik d. Tub. Bd. II. H. 3.
108. Kossel, Étude comparative des diverses tuberculoses. Congrès Internat. de Tuberculose. Paris 1905. T. I.
109. Kremser, Bericht über die I. Versammlung der Tuberkuloseärzte in Berlin 1903 und II. Berlin 1904.
110. Klebs, E., Über Entstehung und Behandlung der menschlichen Lungentuberkulose. Deutsche med. Wochenschr. 1907. Nr. 15.
111. Karwacki, L., Sur un nouveau réactif pour l'agglutination tuberculeuse. Zeitschr. f. Tub. Bd. IX. H. 3.
112. Klemperer, F., Exper. Beitrag zur Tuberkulosefrage. Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 56. 1905. H. 3 u. 4.
113. v. Leyden, Klinische Erfahrungen über die diagnostische Bedeutung der Kochschen Lymphe. Berl. klin. Wochenschr. 1891. Nr. 12 u. 13.
114. Löwenstein und Kauffmann, Über die Dosierung des Alttuberkulins zu diagnostischen Zwecken. Zeitschr. f. Tub. Bd. X. H. 1.
115. Löwenstein, Tuberkulin per os. Ibid. Bd. IX. H. 4.
116. Löwenstein und Rappoport, Über den Mechanismus der Tuberkulinimmunität. Ibid. Bd. V. H. 6.
117. Dieselben, Über Septikämie bei Tuberkulose. Ibid. Bd. VII. H. 6.
118. Lüdke, Beobachtungen über 100 mit altem Kochschen Tuberkulin behandelte Fälle. Aus der med. Klinik in Würzburg. Zeitschr. f. Tub. Bd. IX. H. 2.
119. Derselbe, Tuberkulinreaktion und Tuberkulinimmunität. Beitr. z. Klinik d. Tub. Bd. VI. H. 2.
120. Lewinson, Arztl. Verein in Frankfurt, 11. VI. 1906. Deutsche med. Wochenschr. 1906. Nr. 44.
121. Lannoise, Organo-toxine. Zeitschr. f. Tub. Bd. I. H. 4.
122. Léry, Ludwig, Blutdruckmessungen an Tuberkulösen. Beitr. z. Klinik d. Tub. Bd. IV. H. 1.
123. Mikulicz, Die bisherigen Erfolge des Kochschen Heilverfahrens gegen Tuberkulose. Deutsche med. Wochenschr. 1891. Nr. 10.
124. Mitulescu, Die Ergebnisse der spezifischen Behandlung in der chronischen Lungentuberkulose. Zeitschr. f. Tub. Bd. IX. H. 3 u. 4.
125. Derselbe, Die Vorteile der kombinierten Behandlung der chronischen Tuberkulose. Deutsche med. Wochenschr. 1903. Nr. 21.
126. Maragliano, Kampf und Immunisation des Organismus gegen Tuberkulose. Berl. klin. Wochenschr. 1903. Nr. 25 u. 26.
127. Derselbe, Die spezifische Therapie der Tuberkulose. Berl. klin. Wochenschr. 1906. Nr. 43, 44, 45.
128. Derselbe, Experimentelle Beiträge zur Kenntnis der tuberkulösen Toxämie. Zeitschr. f. Tub. Bd. I. H. IV.
129. Marmorek, Alexander, Resorption toter Tuberkelbazillen. Berl. klin. Wochenschr. 1906. Nr. 36.
130. Derselbe, Beiträge zur Kenntnis der Virulenz der Tuberkelbazillen. Berl. klin. Wochenschr. 1906. Nr. 11.
131. Moeller, Löwenstein et Ostrowsky, Une nouvelle méthode de diagnostic de la tuberculose pulmonaire par la tuberculine de Koch, sa valeur clinique. Congrès Intern. de la Tuberculose à Paris 1905. T. I.
132. Moeller, A., Zweiter ärztlicher Jahresbericht der Heilstätte Belgig. Zeitschr. f. Tub. Bd. III. H. III.

133. Möller, A. und Kayserling, Über die diagnostische und therapeutische Verwendung des Tuberkulins. Ibid. Bd. III. H. 4.
134. Dieselben, Dritter ärztlicher Bericht etc. Ibid. Bd. IV. H. 4.
135. Möller, A., Zur Frühdiagnose der Tuberkulose. Münch. med. Wochenschr. 1901. Nr. 50.
136. Derselbe, Über aktive Immunisierung gegen Tuberkulose. Zeitschr. f. Tub. Bd. V. H. 3.
137. Derselbe, Verein für innere Medizin in Berlin. Deutsche med. Wochenschr. 1907. Nr. 15.
138. Derselbe, Die spezifische Therapie. Handb. d. Ther. d. chron. Lungenschwinds. von Schöder u. Blumenfeld. 1904.
139. Derselbe, Vergleichende experimentelle Studien über Virulenz verschiedener Tuberkelbazillenstämme menschlicher Herkunft. Zeitschr. f. Tub. Bd. V. H. 1.
140. Meissen, Bericht über 208 seit 3—11 Jahren geheilt gebliebene Fälle von Lungentuberkulose. Zeitschr. f. Tub. Bd. IV. H. 2.
141. Derselbe, Betrachtungen über Tuberkulin. Ibid. Bd. X. H. 4.
142. Derselbe, Die Tuberkulinprobe. Heilkunde. 1903. Nr. 11.
143. v. Mengershausen, Bericht über die I. Versammlung der Tuberkuloseärzte in Berlin. 1903.
144. Mazzotti, L., Della tubercolina adoperata a scopo diagnostico. Zentralbl. f. inn. Med. 1902. Nr. 13.
145. Morgenroth, J. u. Rabinowitsch, Lydia, Die Immunitätsreaktionen tuberkulösen Gewebes und deren Zusammenhang mit der Theorie der Tuberkulinwirkung. Deutsche med. Wochenschr. 1907. Nr. 18.
146. Moussu, Le bilan actuel de la vaccination antituberculeuse. Semaine Méd. Nr. 49. 1906.
147. Mettetal, Valeur de la tuberculine dans la diagnostie de la tuberculose de la première enfance. Paris 1900.
148. Nurney, Versammlung Deutscher Naturforsch. und Ärzte in Breslau, Sept. 1904. Münch. med. Wochenschr. Nr. 40. 1904 und Zeitschr. f. Tub. Bd. VI. H. 4.
149. Neufeld, Über Immunisierung gegen Tuberkulose. Deutsche med. Wochenschr. 1903. Nr. 37.
150. Derselbe, Zur Geschichte der Entdeckung der Immunisierung gegen Tuberkulose. Ibid. 1904. Nr. 18 u. 34.
151. Neisser, E., Bericht über die II. Versammlung der Tuberkuloseärzte in Berlin. 1904.
152. Nienhaus, Jahresbericht der Basler Heilstätte in Davos für das Jahr 1903.
153. Naegeli, Otto, Über Häufigkeit, Lokalisation und Ausheilung der Tuberkulose nach 500 Sektionen des Züricher Pathol. Instituts. Virchows Arch. Bd. 160. 1900.
154. Oppenheim, A., Beobachtungen bei Anwendung des Kochschen Mittels. Berl. klin. Wochenschr. 1891. Nr. 3.
155. Orth, J., Zur Statistik der primären Darmtuberkulose. Berl. klin. Wochenschr. 1907. Nr. 8.
156. Petruschky, Die spezifische Behandlung der Tuberkulose. Berl. klin. Wochenschr. 1899. Nr. 51 u. 52.
157. Derselbe, Compt. rendus. Congr. Inter. à Moscou. Vol. II. p. 97—107.
158. Derselbe, Beobachtungen über Ehen und Nachkommenschaft Tuberkulöser, die mit Tuberkulin behandelt wurden. Zeitschr. f. Tub. Bd. VI. H. 4.

159. Petruschky, Die Heilung bei Tuberkulose. Leipzig 1904.
160. Derselbe, Kriterien und Kontrolle der Heilung bei Lungentuberkulose. Jena 1903.
161. Derselbe, Tuberkulinbehandlung in Heilstätten. I. Versamml. der Tuberkuloseärzte in Berlin. 1903.
162. Derselbe, Vorträge zur Tuberkulosebekämpfung. Leipzig 1900. (Leineweber.)
163. Prior, J., Das Kochsche Heilverfahren gegen Tuberkulosis in seiner Einwirkung auf den gesamten Organismus und den Sitz der Erkrankung. Münch. med. Wochenschr. 1891. Nr. 3.
164. Pielicke und Senator, Sitzung der Berliner med. Gesellsch. vom 27. IV. 1904. Berl. klin. Wochenschr. 1904. Nr. 19.
165. Pöppelmann, Die Behandlung der Lungenschwindsucht mit Bazillen-Emulsion von Koch. Berl. klin. Wochenschr. 1905. Nr. 36.
166. Pickert, Über den Wert der Tuberkulindiagnostik für die Heilstätten. Münch. med. Wochenschr. 1903. Nr. 43.
167. Derselbe, Zur Tuberkulindiagnose in der Heilstätte. Zeitschr. f. Tub. Bd. IV. H. 1.
168. Derselbe, Bericht über die II. Versammlung der Tuberkuloseärzte in Berlin. 1904.
169. Rütimeyer, Ein Fall von akuter Meningitis tuberculosa nach Kochscher Behandlung einer Phthisis pulmonum. Berl. klin. Wochenschr. 1891. Nr. 5.
170. Rumpf (Marburg), Vorläufiger Bericht über 60 nach der Methode von R. Koch behandelte Krankheitsfälle. Deutsche med. Wochenschr. 1891. Nr. 3.
171. Rumpf (Friedrichsheim), II. Versammlung der Tuberkuloseärzte in Berlin. 1904.
172. Romberg, Zur Serumdiagnose der Tuberkulose. Deutsche med. Wochenschr. 1901. Nr. 18.
173. Roemisch, W. (Arosa), Über Erfolge mit Tuberkulinbehandlung nach Goetsch-schem Verfahren. Münch. med. Wochenschr. 1902. Nr. 46 u. 47.
174. Derselbe, Über Dauererfolge mit Tuberkulinbehandlung. Ibid. 1907. Nr. 3.
175. Rudolph, Kombinierte Behandlung der Lungentuberkulose mit Kalk und Tuberkulin. Münch. med. Wochenschr. 1902. Nr. 4.
176. Rembold, Zur Heilwirkung des Tuberkulins bei Lungentuberkulose. Deutsche med. Wochenschr. 1897. Nr. 36.
177. Roepke, Über diagnostische Tuberkulindosen. Zeitschr. f. Tub. Bd. X. H. 5.
178. Derselbe, Das Tuberkulin in der Behandlung der Kehlkopftuberkulose. Beitr. z. Klinik d. Tub. Bd. IV. H. 1.
179. Rabinowitsch, Lydia, Die Beziehungen der menschlichen Tuberkulose zu der Perlucht des Rindes. Berl. klin. Wochenschr. 1906. Nr. 24.
180. Dieselbe, Neue experimentelle Untersuchungen über Tuberkulose. Deutsche med. Wochenschr. 1906. Nr. 45.
181. Dieselbe, Zur Frage latenter Tuberkulose. Berl. klin. Wochenschr. 1907. Nr. 2.
182. Rosenberg, F., Beobachtungen bei Behandlung von Phthisikern mit Tuberkulin. Zeitschr. f. inn. Med. Nr. 19. 1903.
183. Rollier, Société vaudoise de médecine. Revue médicale de la Suisse Romande. No. 8. 1906.
184. Rosenfeld, Über Tuberkulineinspritzungen. Württemb. Korr.-Blatt. Bd. 7. Nr. 28. Ref. in Deutsche med. Wochenschr. 1904. Nr. 12.

185. Renzi, Über einige Enttäuschungen und Hoffnungen bei der Behandlung der Tuberkulose. Berl. klin. Wochenschr. 1906. Nr. 19.
186. Roth-Schulz, Über den diagnostischen Wert des alten Kochschen Tuberkulins. Beitr. z. Klinik d. Tub. Bd. VI. H. 2.
187. Schmidt, H., Beiträge zur Beurteilung der Tuberkulinreaktion. Münch. med. Wochenschr. Nr. 18. 1904.
188. Shöler, Sitzung der Berl. Ophthal. Gesellsch. vom 19. V. 1904. Deutsche med. Wochenschr. 1904. Nr. 25.
189. Schlüter Robert, Über den diagnostischen Wert der Tuberkulinreaktion. Deutsche med. Wochenschr. 1904. Nr. 8.
190. Stintzing, Über Tuberkulinwirkungen in diagnostischer und therapeutischer Beziehung. Münch. med. Wochenschr. 1891. Nr. 9, 10, 11.
191. Spengler, C., Therapeutische und diagnostische Resultate der Tuberkulinbehandlung. Davos 1892.
192. Derselbe, Über Tuberkulinbehandlung. Davos 1897.
193. Derselbe, Zur Diagnose geschlossener Lungentuberkulose etc. etc. Davos 1900.
194. Derselbe, Klassenstadieneinteilung der Lungentuberkulose etc. etc. Jena 1903.
195. Derselbe, Ein neues immunisierendes Heilverfahren etc. etc. Deutsche med. Wochenschr. 1904. Nr. 31.
196. Derselbe, Tuberkulinbehandlung im Hochgebirge. Davos 1904.
197. Derselbe, Ein neues immunisierendes Heilverfahren der Lungenschwindsucht mit Perlsuchtuberkulin. Deutsche med. Wochenschr. 1905. Nr. 31 u. 34.
198. Derselbe, Die Doppelätiologie der tuberkulösen Phthise und die Vakzinationsbehandlung. Wien. klin. Rundsch. 1906. Nr. 33.
199. Schmidt Adolph, Bemerkungen zur Diagnose der Lungenschwindsucht. Deutsche med. Wochenschr. 1903. Nr. 40.
200. Stargard, Med. Gesellsch. in Kiel, 2. XII. 1905. Münch. med. Wochenschr. 1906. Nr. 12.
201. Schnöller A., Theoretisches und Praktisches über Immunisierung gegen Tuberkulose. Strassburg 1905.
202. Sahli, Über Tuberkulinbehandlung. 2. Auflage. Basel 1907.
203. Straus, La tuberculose et son Bacille. Paris 1895.
204. Schreiber, Über das Kochsche Heilverfahren. Deutsche med. Wochenschr. 1891. Nr. 8.
205. Schick Béla, Die diagnostische Tuberkulinreaktion im Kindesalter. Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. II. H. 5.
206. Schmidt Moritz, Kongress für innere Medizin. Wiesbaden 1891.
207. Schrader, Ärztlicher Jahresbericht 1901 der Volksheilstätte Loslau, O.-S. Loslau 1902.
208. Schüle, A., Über die probatorische Tuberkulininjektion. Beitr. z. Klinik d. Tub. Bd. II. H. 1.
209. Schröder, G., Über neue Medikamente und Nährmittel bei der Behandlung der Tuberkulose. Zeitschr. f. Tub. Bd. III. H. 1.
210. Derselbe, Ibidem. Bd. VIII. H. 2.
211. Derselbe, Ibidem. Bd. VIII. H. 4.
212. Derselbe, Ibidem. Bd. X. H. 3.
213. Schröder, G. und Kaufmann, VII. Jahresbericht der neuen Heilanstalt für Lungenkranke zu Schömberg für das Jahr 1905.

214. Schröder, G., Über die Wirkungen des Alttuberkulins. Beitr. z. Klinik d. Tub. Bd. VI. H. 4.
 215. Servaes, Bemerkungen über die Gefährlichkeit der probatorischen Tuberkulinimpfung. Beitr. z. Klinik d. Tub. Bd. II. H. 3.
 216. Turban, Beiträge zur Kenntnis der Lungentuberkulose. Wiesbaden 1899.
 217. Derselbe, Kongress für innere Medizin. Wiesbaden 1891.
 218. Virchow, Sitzung der Berl. med. Gesellsch. vom 14.—21. I. 1891. Berl. klin. Wochenschr. 1891. Nr. 3 u. 4.
 - 218a. Derselbe, Sitzung etc. vom 28. I. 1891. Ibid. Nr. 5. 1891.
 219. Weber, Bericht über die Impfungen mit Kochscher Lymphe im Jahre 1890. Deutsche med. Wochenschr. 1891. Nr. 4.
 220. Weicker, Hans, Tuberkulose-Heilstätten-Dauererfolge. Leipzig 1903. (Leineweber.)
 221. Wolff, Versammlung Deutsch. Naturforscher u. Ärzte in Stuttgart, Sitzung vom 21. IX. 1906. Berl. klin. Wochenschr. Nr. 41.
 222. Weber, A., Die Infektion des Menschen mit den Tuberkelbazillen des Rindes (Perlsuchtbazillen). Deutsche med. Wochenschr. 1906. Nr. 49.
 223. Weiseher T., Zur Tuberkulinbehandlung. Zeitschr. f. Tub. Bd. VII. H. 3.
 224. Wegener, Über Tuberkulineinspritzungen, insbesondere die Zweckmäßigkeit derselben in den Heilstätten der Versicherungsanstalten. Zeitschr. f. Tub. Bd. VI. H. 5.
 225. Wassermann, Neuere experimentelle Untersuchungen über Tuberkulose. Bericht über die III. Versamml. der Tuberkuloseärzte in Berlin. 1906.
 226. Wassermann und Bruck, Experimentelle Studien über die Wirkung der Tuberkelbazillenpräparate auf den tuberkulös erkrankten Organismus. Deutsche med. Wochenschr. 1905. Nr. 12.
 227. Weil Edmund, Zur Erklärung der Tuberkulinreaktion durch Antituberkulin im tuberkulösen Herde. Münch. med. Wochenschr. 1907. Nr. 6.
 228. Zupnik, Über die Tuberkulinreaktion. Deutsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 76.
 229. Ziegler, Kongress für innere Medizin. Wiesbaden 1891.
-

Tabelle I. Kochs Tuberkulininjektionen zu diagnostischen

Der Verfasser, Ort und Datum	Zahl und Art der Kranken	Kontraindikationen für Injektionen	Anfangs- und folgende Dosen bis zu Maximaldosen
Nr. 1. Roepke, Sanatorium Stadtwald. 1904 u. 1905 2 Jahre 1906 1 Jahr	<div> <div>445</div> <div>Ohne nähere Definition.</div> </div> <div> <div>273</div> <div>Klinisch Tuberkuloseverdächtige oder nicht.</div> </div>	—	<div> <div>1—5 bis 10 mg in 1904 und 1905</div> </div> <div> <div>1, 3, 6 bis 10 mg in 1906</div> </div>
Nr. 2. Hammer, Poliklinik Heidelberg 2 Jahre	180 Tuberkuloseverdächtige	Fieber vor der Injektion. Man muss dann abwarten, bis normale Temperatur kommt	1—5 bis 10 mg oder 1, 3, 6 bis 10 mg
Nr. 3. Bandelier, Sanatorium Cottbus 2 Jahre	500. Erste Stadien der Lungentuberkulose, ohne Auswurf oder ohne Tbc. im Auswurf	Fieber	1—5 bis 10 mg Bemerkung: 10 mg manchmal 2 mal wiederholt
Nr. 4. Grünewald, Klinik von Tübingen 1902—03 zusammen 1½ Jahre	103 klinisch Tuberkulose oder Tuberkuloseverdächtige	Fieber	1—5 bis 10 mg Bemerkung: 10 mg manchmal. 2 mal wiederholt

Zwecken (ausschliesslich Alt-Tuberkulin).

Wiederholung der Dosen	Temperatursteigerung über die normale als Reaktionskriterium	Lokale und allgemeine Reaktionssymptome	Positive Injektionsresultate im Prozentverhältnis	Bemerkungen
Jede 3—4 Tage	1°	Atmungsmodifikationen. Erscheinung neuer oder Vermehrung der alten Rasselgeräusche. Erscheinung vom pleuritischen Reiben.	93,7% 1904 u. 1905 93,4% 1906	—
Jede 2—3 Tage	0,8°	Erscheinung vom Husten, Rasselgeräuschen und Blut im Sputum; Schmerzen im Thorax, in der Lendengegend, auch Augen- und Zahnschmerzen. Infiltrate an der Injektionsstelle mit Schwellung und Schmerz in den benachbarten Drüsen. Milzschwellung. Albuminurie. Allgemeine Schwäche, Mangel an Appetit, Übelkeit, Frösteln. Einige Male Kollaps; einmal Delirium; manchmal Angor pectoris ähnlicher Zustand	91,1%	—
Jede 2—3 Tage		Bekannte Reaktionssymptome ohne nähere Definition	463 Kranke, also 92,6%	Bandelier (wie Beck) betrachtet als notwendig bei einer zweifelhaften Reaktion die Wiederholung der Dosis von 1 oder 5 mg. Dasselbe macht er, wenn nach 1. Dosis von 10 mg keine Reaktion eintritt. Als Beweis nehmen wir folgende Ziffern. Von 463 Kranken haben reagiert: 173 (d. h. 34,6%) auf 1 mg. 156 („ „ 31,2 „) „ 5 „ 98 („ „ 19,6 „) „ 10 „ × 1 36 („ „ 7,2 „) „ 10 „ × 2 <u>463 (d. h. 92,6%)</u>
Jede 2—3 Tage	0,5°	Allgemeine Reaktionssymptome ohne nähere Definition	85,4% Bemerkung: 6,8% zweifelhafte Reaktion	—

Tabelle I.

Der Verfasser, Ort und Jahr	Zahl und Art der Kranken	Kontraindikationen für Injektionen	Anfangs- und folgende Dosen bis zu Maximaldosen
Nr. 5. Moeller Moeller und Kayser- ling, Belzig 1901 1 Jahr	113 116 klinisch Tuberkulöse oder Tuberkuloseverdächtige ohne Auswurf oder ohne Tbc. im Auswurf	Das geringste Fieber, Nacht- schweisse, Frische Blutung. Herzkrankheiten. Hysterie und Epilepsie	$\frac{1}{10}$ —1—5—8 bis 10 mg (bei Kindern $\frac{1}{20}$ — $\frac{5}{10}$ bis 3 mg)
Nr. 6. Pickert, Sana- torium Beelitz 1 Jahr	47 Tuberkuloseverdächtige 237 Kranke ohne Tbc., bei welchen klinisch die Dia- gnose der Tuberkulose nicht ganz bestimmt gestellt sein konnte	—	} 0,5—0,75—1,25 bis 2,25 mg } 1 mal bis auf 5 mg
Nr. 7. Röth-Schulz, Sanatorium Beelitz 3 Jahre 1902—1904	752 Männer } zusammen 360 Frauen } 1112 Erste Stadien der Lungen- tuberkulose; dazwischen teil- weise nur verdächtige Fälle	Temperatur höher als 37,5° im Munde; schliesst die Tuberkulinbehandlung aus	Wie bei Pickert

(Fortsetzung.)

Wiederholung der Dosen	Temperatursteigerung über die normale als Reaktionskriterium	Lokale und allgemeine Reaktionssymptome	Positive Injektionsresultate im Prozentverhältnis	Bemerkungen
Jede 2—3 Tage	0,5°	Schwache Reaktion. Temperatur unter 38°. Manchmal leichte allgemeine Störungen ohne lokale Reaktion in den Lungen. Mittelstarke Reaktion. Temperatur 38°—38,7°. Stärkere allgemeine Störungen. Lokale Reaktion: Rasselercheinung, Auswurfvermehrung und Hustenvermehrung. Starke Reaktion. Temperatur höher als 38,7°. Frösteln; allgemeine Symptome, wie in der mittelstarken Reaktion, aber viel stärker. Der Kranke hat starkes Fieber, Atem- und Pulsbeschleunigung. Lokale, deutliche Auswurfvermehrung und das Erscheinen von Tbc.	100%	Bei 57 Kranken mit frischem Prozess ist die Reaktion besonders heftig: starke Thoraxschmerzen, Augenschmerzen, Erbrechen etc. etc. Bei 44 Kranken erscheinen Rasselgeräusche, welche man vor den Injektionen vermisste. Der Verfasser betont, dass er nur schädliche Wirkung der Injektionen beobachtet hat.
Jede 6—8 Tage	0,5°	Mehr oder weniger starke allgemeine Symptome, Thoraxschmerzen, Kopfschmerzen etc. etc. Sehr selten eine lokale Reaktion	Bei 47 Kranken 95,5 % Bei 237 Kranken 98,7 %	Einmal eine starke Schädigung, welche wir später näher besprechen werden.
Jede 2—4 Tage	0,5° oder 0,4°, aber in den Morgenstunden	Wie bei Pickert. Ferner sagt der Verfasser: „Das Material in Beelitz zeigt oft sehr starke und charakteristische subjektive Symptome bei geringer Temperatursteigerung, ausnahmsweise auch bei Temperaturerniedrigung.“	Bei 752 Männer 97,1 %, bei 360 Frauen 94,4 %	Prozentarische Zahlen der Reaktionen auf folgende Dosen: Männer: Frauen: auf 0,5 mg 72 % 35,2 % „ 1,25 „ 22,7 „ 39,1 „ „ 2,5 „ 5,3 „ 25,6 „

Tabelle I.

Der Verfasser, Ort und Jahr	Zahl und Art der Kranken	Kontraindikationen für Injektionen	Anfangs- und folgende Dosen bis zu Maximaldosen
Nr. 8. Junker, Poli- klinik Heidelberg Einige Jahre	277. Alle Umstände des all- gemeinen und lokalen Zu- standes in Betracht neh- mend, teilt der Verfasser die Kranken in 3 Katego- rien ein: 1. deutlich aktiver Prozess 28 % 2. schwach aktiver Prozess 50 % 3. ganz inaktiver Prozess 22 %	1. Temperaturmaximum 37° (bei Erregbaren 37,3 %) 2. Neigung zu Blutungen 3. Hysterie und Epilepsie 4. Herzkrankheiten	$\frac{1}{10}$ — $\frac{5}{10}$ —1—5 bis 10 mg
Nr. 9. Freymuth, Krankenhaus in Bres- lau, Tuberkuloseab- teilung Einige Jahre ohne nähere Definition	167 ohne Wahrscheinlichkeit der Tuberkulose 139 mit grösserer oder ge- ringerer Wahrscheinlichkeit der Tuberkulose Bemerkung: In dieser Zahl 18 Pleuritis sicca vel exsud. und 17 Pseudocho- rosis	—	1—3 bis 5 mg, manch- mal 6 mg
Nr. 10. Loewenstein u. Rappaport, Sana- torium Belzig 2 Jahre 1902 u. 1903	386 Tuberkulöse ohne Tbc. im Sputum. 5 (von 22 bis 30 Jahre alt) 4 (von 11 bis 14 Jahre alt)	Beständiges Fieber, Nephri- tis, Schwangerschaft Herzkrankheiten Herzkrankheiten	$\frac{1}{10}$ —1—2—3 bis 10 mg $\frac{2}{10}$ mg 3 mal wiederholt $\frac{1}{10}$ mg 2 oder 3 mal wiederholt
Nr. 11. Loewenstein u. Kauffmann, Sana- torium Belzig 1 Jahr 1906	300, alle tuberkulös, aber 238 ohne Tbc., obgleich viele tuberkulös im klini- schen Sinne	Alte Leute. Vorgerückter Prozess. Herzkrankheiten, Nephritis, Schwangerschaft. Wiederholte Blutungen sind keine Kontra- indikation	$\frac{2}{10}$ mg 1 mal oder 2—3 und 4 mal wiederholt

(Fortsetzung.)

Wiederholung der Dosen	Temperatursteigerung über die normale als Reaktionskriterium	Lokale und allgemeine Reaktionssymptome	Positive Injektionsresultate im Prozentverhältnis	Bemerkungen
2 mal wöchentlich	0,8°	Schwache Reaktionen bis 38° Mittelstarke Reaktionen 38,1° bis 39° Starke Reaktionen 39° bis 40° Allgemeine Ermüdung; Glieder- und Lendenschmerzen; Kopfschmerzen; Schmerzen und Infiltrate an der Injektionsstelle; Schwellung der benachbarten Drüsen; Hautausschläge; Herpes labialis; Thoraxschmerzen; Husten- und Auswurfvermehrung; im Gegensatz zu anderen nur bei 4 Kranken Erscheinen von Tbc. im Sputum und nur bei 10 Kranken deutliche physikalische Veränderungen (Rasseln und Mattigkeit)	270, d. h. 97,5°/o	Der grösste Teil ambulatorisch behandelt. Als Komplikationen zitiert der Verfasser: Milz- und Leberschwellung, Albuminurie; Blutungen; Delirium cordis und 1 mal nach der Injektion von 0,05 mg. Temperatursteigerung bis 40° mit nachfolgendem schwerem, 3 Tage dauerndem Krankenzustande.
Jede 1—2 Tage	1°—1,5° 1°—2° manchmal 3°	— Starke Störungen des allgemeinen Zustandes. Vergrößerung der Mattigkeit, der Rasselgeräusche, des Auswurfes; Erscheinen von Tbc. bei 10—11°/o; oft Thoraxschmerzen	10°/o 74—80°/o mit starker, 15°/o mit schwacher Reaktion	In 18 Fällen von Pleuritis erschien die Reaktion in 90°/o. In 17 Fällen von Pseudochlorosis in 100°/o.
Jede 3 Tage	0,5°	Bekannte allgemeine und lokale Symptome	100°/o	Auf 326 haben auf folgende Dosen reagiert: 1. 109 auf $\frac{1}{10}$ — 1 mg 2. 194 „ 1— 2 „ 3. 83 „ 3—10 „ Leichtkranke reagieren durchschnittl. auf höhere, Schwerkranke auf kleinere Dosen.
Jede 3 Tage	0,5°	Bekannte allgemeine und lokale Symptome. Rasseln und Auswurfvermehrung	100°/o	Auf 300 haben auf folgende Dosen reagiert: 69 (d. h. 23°/o) auf die 1. Injektion von $\frac{2}{10}$ mg, 73 (d. h. 24,3°/o) auf die 2. Injektion von $\frac{2}{10}$ mg, 107 (d. h. 35,7°/o) auf die 3. Injektion von $\frac{2}{10}$ mg, 51 (d. h. 17°/o) auf die 4. Injektion von $\frac{2}{10}$ mg. Bei Kranken, die auf die 1. und 2. Dosis reagierten, hat die Temperatur selten 38—38,4° überschritten; nach der 3. und 4. Dosis stieg sie bis auf 38,5° bis 39,6°.

Tabelle I.

Der Verfasser, Ort und Jahr	Zahl und Art der Kranken	Kontraindikationen für Injektionen	Anfangs- und folgende Dosen bis zu Maximaldosen
Nr. 12. Moeller, Loewenstein und Ostrowski	180 Tuberkuloseverdächtige } Von dieser Zahl bei 8 }	— —	{ $\frac{2}{10}$ mg mehrmals wieder- holt } 2--10 mg
Nr. 13. Beck, In- stitut für Infektions- krankheiten in Berlin. 6 Jahre 1891—1897	2137 ohne deutliche Tuber- kulose, verschiedene Krank- heiten und zwar: 1. 58 Rekonvaleszenten nach Typhus abdominalis-Re- aktion bei 46,5 ‰, 2. 127 Angina-Reaktion bei 37 ‰, 3. 15 Ulcus ventric.-Reaktion bei 66 ‰, 4. Lepra-Reaktion bei 100 ‰	Fieber	1—5 bis 10 mg. Bemerkung. a) Im Falle von Temperaturerhöhung, oder im Falle von zweifel- hafter Reaktion bei 1 oder 5 mg muss man die Dosis wiederholen um Sicherheit zu gewinnen. b) Kinder unter 5 Jahren folgende Dosen: 0,3—0,5—1,00 bis 5 mg
Nr. 14. Binswanger, Säuglingsheim in Dresden. 1903 1 Jahr 1904 1 Jahr	} 91 } } 78 } Gesunde Ammen	— —	} 10 bis 20 mg } 1—5 bis 10 mg
Nr. 15. Franz. 1902 1 Jahr	400 einjährige Soldaten im Bosniaker Regiment, ganz gesund, mit normaler Tem- peratur }	—	{ 1 bis 3 mg, nur bei einigen 5 mg
Nr. 16. Binswanger, Dresdener Klinik	261 Kindern (Mehrzahl im ersten Lebensjahre), von diesen a) 36 gesunde, b) die anderen, 1. ohne Ver- dacht auf Tuberkulose, also Injektionen, um even- tuelle versteckte Herde zu entdecken, 2. Tuber- kuloseverdächtige, 3. mit deutlicher Tuberkulose	Temperatur über 37°	1—5 bis 10 mg nach Koch und Beck. Manchmal fängt er mit 0,1 mg an
Nr. 17. Mettetal, Säuglingsheim im Kinderkrankenhaus in Paris	74 Kinder, alle unter einem Jahre im schlechten Er- nährungszustande	Temperatur unter 36,5° und über 38°	$\frac{1}{10}$ mg, höchstens 2 mal wiederholt

(Fortsetzung.)

Wiederholung der Dosen	Temperatursteigerung über die normale als Reaktionskriterium	Lokale und allgemeine Reaktionssymptome	Positive Injektionsresultate im Prozentverhältnis	Bemerkungen
Jede 3—4 Tage	0,5—0,8°	Allgemeine Schwäche, Thoraxschmerzen, Kopfschmerzen, Extremitätenschmerzen	Bei 95,5 % auf die 4 ersten Dosen à $\frac{2}{10}$ mg. Bei 4,5 % auf die 5. Dosis von $\frac{2}{10}$ mg oder 2—10 mg	Auf die I. Dosis $\frac{2}{10}$ mg reagierten 57 Kranke, auf die II. Dosis $\frac{2}{10}$ mg reagierten 45 Kranke, auf die III. Dosis $\frac{2}{10}$ mg reagierten 52 Kranke, auf die IV. Dosis $\frac{2}{10}$ mg reagierten 18 Kranke, auf die V. Dosis $\frac{2}{10}$ mg reagierten 2 Kranke.
Mit 1—2 täglichen Pausen	0,5°	Bekannte Reaktionssymptome ohne nähere Definition	54 %	{ Bei Erwachsenen mit Dosen unter 1 mg anzufangen ist zwecklos, da dies nur die Diagnose verzögern kann. Nur dank dem Tuberkulin konnte man bei 54 % die Diagnose der Tuberkulose feststellen. Auf Tausende von Injektionen konnte der Verfasser nie schädliche Folgen beobachten.
—	0,5°	Leichte Mattigkeit u. leichte Kopfschmerzen Manchmal Magen-, Darm- und Extremitätenschmerzen Manchmal leichte Rötung und Schmerz an der Injektionsstelle	{ 28,5 % 33,3 %	{ Nie die kleinste Schädigung.
—	—	Bekannte allgemeine Symptome ohne nähere Definition	{ 61 % (bei 2,5 % zweifelhafte Reaktion)	Alle sind nach einigen Tagen zum Militärdienst zurückgekehrt. Bei 2 nur konnte man während 2 Tagen feine Rasseln hören.
Jede 1—2 Tage	0,8—0,9 und höher	Bekannte allgemeine Symptome ohne nähere Definition und Temperatursteigerung bei: 2 auf 37,8—37,9° 3 „ 40 —40,5° 13 „ 39 —40,0° 17 „ 38 —39,0°	7,5 % d. h. bei 35 Kindern. Von dieser Zahl bei 16 durch Autopsie bestätigt, bei den anderen nur klinisch	Von den 35 reagierenden: 28 reag. auf Dos. 0,5—1,0 mg 2 „ „ „ 0,1 mg 4 „ „ „ 5,0 „ 1 „ „ „ 10,0 „ Der Verfasser bemerkt, dass 7 wöchentliche Kinder erst auf 10 mg reagierten.
—	Temperaturerhöhung auf 39°—39,5°	Rasche Temperatursteigerung 6 Stunden nach der Injektion auf 39—39,5° und Abfall bis zur normalen Temperatur nach 12—24 Stunden	Beinahe bei 49 % (d. h. bei 36 Kindern)	Positives Resultat bei 36 bestätigt: 1. in 24 Fällen durch klinischen Verlauf, 2. in 12 Fällen durch Autopsie.

Tabelle II. Tuberkulin-Anwendung zu therapeutischen Zwecken. Alle Injektionen

Verfasser, Jahr und Ort	Art des Tuberkulins	Zahl und Art der Kranken	Kontra-indikationen	Dosen	Grösste Dosis	Details der Injektionen
Nr. 1. Moeller u. Kayserling, Sanatorium Belzig 1901	T.	18 { 9 im I. Stadium 7 „ II. „ 2 „ III. „ Bemerk. Kranke mit Lungentuberkulose ohne Komplikationen, ohne besond. Lungenzerstörung; hauptsächlich Erkrankung einer Spitze, seltener beider Spitzen od. eines ganzen Lappens	Schlechter allgem. Zustand. Ungenügendes Gewicht, Herzkrankheiten und Blutungen. Bemerk. Vor der Behandlung mit Tuberkulin muss man den Allgemeinzustand und d. Gewicht bessern und die Temperatur erniedrigen mittelst d. hygienisch - diätetisch. Methode	$\frac{1}{10}$ — $\frac{5}{10}$ — 1 mg etc. etc. Bemerk. Wenn die Empfindlichkeit beseitigt ist, soll man rasch d. Dosen steigern. 10—20—40—60 mg etc. etc.	1 g	Jede 3—4 Tage. Bemerk. Starke Reaktion, (durch Wiederholung od. Erniedrigung der Dosen) sind zu vermeiden. Dasselbe Verfahren bei Gewichtsabnahme
Nr. 2. Moeller u. Kayserling, Sanat. Belzig 1901	BE.	7 { 2 im I. Stad. 5 „ II. „	Idem	$\frac{1}{10}$ mg BE. $\frac{2}{10}$ — $\frac{3}{10}$ — $\frac{4}{10}$ — $\frac{5}{10}$ mg BE.	0,2—0,4 BE.	Idem
Nr. 3. Moeller, 1902 Belzig 3 bis 1903 Belzig	<div> <div>T.</div> <div>BE.</div> </div>	<div> <div>55 { 20 im I. Stad. 24 „ II. „ 11 „ III. „ 69 „ I. „ 39 „ II. „ 30 „ III. „</div> <div>138</div> </div>	<div>Idem Nr. 1</div> <div>Idem Nr. 2</div>	<div>Idem Nr. 1</div> <div>Idem Nr. 2</div>	<div>Idem Nr. 1</div> <div>Idem Nr. 2</div>	<div>Idem</div> <div>Subkutan oder intravenös</div>
Nr. 4. Turban, Sanat. Davos 7 Jahre 1890—1896	T.	89 { 21 im I. Stad. 47 „ II. „ 21 „ III. „	Rasch. Puls, starke Nervosität, Temperatur über 38°; starke Verbreitung des Lungenprozesses; Herde in anderen Organen — mit Ausnahme von Kehlkopf, Haut und Drüsen	anfänglich 0,000025 g, öfter 0,0001 g — langsame Steigerung der Dosen ohne nähere Definition	0,15 g	höchstens jede 2 Tage

sind subkutan (mit Ausnahme von Nr. 3 bis Moeller subkutan und intravenös.)

Temperatur- kriterium	Allgemeine u. lokale Symptome während der Injektionen	Resultate. Allgem. Besserung (Gewicht), lokale Besserung. Statistik	Ver- schwinden der Tbc.	Kur-Dauer	Bemerkungen																																		
0,5°	Siehe Moeller Taf. I Nr. 5	<table><tr><th colspan="6">Statistische Resultate für 3 Jahre 1901—1903 inkl. ausschliesslich hygien.-diätet. Methode } zusammen mit Tuberkulin kombiniert. 965</th></tr><tr><th></th><th>geheilt</th><th>deutl. Besserung</th><th>Besserung</th><th>ohne Änderung</th><th>Verschlim- merung</th><th>Tod</th></tr><tr><td>Hyg. diätet.</td><td>85 (11%)</td><td>215 (27,8%)</td><td>274 (35,5%)</td><td>162 (21,2%)</td><td>29 (3,6%)</td><td>7 (0,9%)</td></tr><tr><td>mit Tuberkulin)</td><td>58 (30,1%)</td><td>92 (47,7%)</td><td>33 (17,1%)</td><td>10 (5,1%)</td><td>0</td><td>0</td></tr><tr><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td>193</td></tr></table>	Statistische Resultate für 3 Jahre 1901—1903 inkl. ausschliesslich hygien.-diätet. Methode } zusammen mit Tuberkulin kombiniert. 965							geheilt	deutl. Besserung	Besserung	ohne Änderung	Verschlim- merung	Tod	Hyg. diätet.	85 (11%)	215 (27,8%)	274 (35,5%)	162 (21,2%)	29 (3,6%)	7 (0,9%)	mit Tuberkulin)	58 (30,1%)	92 (47,7%)	33 (17,1%)	10 (5,1%)	0	0							193	—	4—5 Monate manchmal bis 12 Monate	Günstiger Verlauf.
Statistische Resultate für 3 Jahre 1901—1903 inkl. ausschliesslich hygien.-diätet. Methode } zusammen mit Tuberkulin kombiniert. 965																																							
	geheilt	deutl. Besserung	Besserung	ohne Änderung	Verschlim- merung	Tod																																	
Hyg. diätet.	85 (11%)	215 (27,8%)	274 (35,5%)	162 (21,2%)	29 (3,6%)	7 (0,9%)																																	
mit Tuberkulin)	58 (30,1%)	92 (47,7%)	33 (17,1%)	10 (5,1%)	0	0																																	
						193																																	
0,5°	—		—																																				
0,5°	—																																						
0,5°	—		—																																				
38°	—	Dauererfolge (7 Jahre) d. h. Heilung bei 89 mit Tuberkulin 51,7% bei 319 ohne Tuber- kulin 47%	bei 47,7% ohne Tuber- kulin nur bei 27,4%	Einige Monate ohne nähere Definition	In Turbans Werk: „Beiträge zur Kennt- nis der Lungentuber- kulose“ schwankt die Behandlungszeit von 59 bis 1128 Tage. bei den Kranken, bei welchen man ausser d. hyg.-diät. Methode auch Tuberkulin verwendet hat. Man hat aber keine ge- nauen Kenntnisse von der eigentlich. Dauer der Tuberkulinbe- handlung.																																		

Tabelle II.

Verfasser, Jahr und Ort	Art des Tuber- kulins	Zahl und Art der Kranken	Kontra- indikationen	Dosen	Grösste Dosis	Details der Injektionen
Nr. 5. Lüdke, Klinik in Würzburg 4 Jahre 1903-1906	T.	100) 64 im II. Stad. 36 „ III. „ Alle Kranke mit Tbc., ausserdem noch einige Fälle mit Kehlkopftu- berkulose	Fieber frische Blutung	$\frac{1}{100}$ mg oder $\frac{1}{500}$ mg, manch- mal $\frac{1}{10}$ mg	0,1 g	2 mal wöchentlich Steigerung d. Do- sen stufenweise. Dieselben Dosen, wenn die Reak- tion stark ist. Er- niedrigung der Dosen, wenn der allgemeine Zu- stand schlecht ist oder das Gewicht abnimmt
Nr. 6. Rosenberg, Klinik in Würzburg 3 Monate	BE.	12 { 7 Schwer- kranke 3 Mittel- schwerkr. 2 Leicht- kranke Alle fieberlos — von ihnen: 1. 3 Fälle von Lungen- und Kehlkopftuber- kulose, 2. 1 Fall von Bla- sentuberkulose, 3. 1 Fall von Kehlkopf-, Drüsen- u. Ohrentuber- kulose, 4. 1 Fall von Ge- lenkstuberkul., ausserdem 1 Kind.	—	} $\frac{1}{500}$ mg BE.	} 1 mg	Keine näheren Details
	T.		—	} $\frac{1}{10}$ mg T.	} ?	
Nr. 7. Jacqueroed, Sana- torium in Leysin 2 Jahre	T.	20 offene Tuber- kulose, II. u. III. Stadium, ohne Fieber, lokali- sierte chronische Formen	—	$\frac{1}{100}$ mg $\frac{1}{200}$ mg $\frac{1}{300}$ mg etc. etc.	1 mg bis 0,5 g	Alle 2 Tage, jede Reaktion vermei- dend. Wenn eine Reaktion er- scheint, 2 bis 3 Tage abwarten u. d. Dosis verringern

(Fortsetzung.)

Temperaturkriterium	Allgemeine u. lokale Symptome während der Injektionen	Resultate. Allgem. Besserung (Gewicht), lokale Besserung. Statistik	Ver-schwinden der Tbc.	Kur-Dauer	Bemerkungen
—	Temperaturerhöhung bis 37,7—41 7°. — Lokale Schwellung u. Rötung — erythem- oder erysipelasähnlich. — Mattigkeit, Knochenschmerzen, Kopf, Thorax und Kehlkopfschmerzen; Gewichtsabnahme. Husten u. Auswurfvermehrung. Mässige Tachykardie	Als Besserung nach der vollbrachten Kur — Stillstand des Prozesses. Gewichtszunahme bei einigen: im II. Stad. 10—15 kg „III. „ 2½—5 „ a) 64 — II. Stadium 1. 37 Besserungen (besserer allgemeiner Zustand, Gewichtszunahme, Hustenverminderung etc.), 2. 17 ohne Änderung 3. 10 Verschlimmerungen. b) 36 — III. Stadium 1. 162 subjektive Besserungen ohne objektive, 2. 9 ohne Änderung, 3. 11 Todesfälle	14 auf 40 genauere Untersuchte	4—5 Monate	Komplikationen während der Kur: 3 mal Blutungen, Bildung frischer Infiltrate in den Lungen oder im Kehlkopf oder Verbreitung der alten. — Bildung von neuen pleuritischen Herden. Wochenlange Verschlimmerungen des allgemeinen Zustandes. 2 mal Erscheinen der Diazoreaktion und 1 mal des Ikterus; 1 mal Collapsus mit Exitusgefahr.
—	Mattigkeit, Kopfschmerzen, Schlaflosigkeit. Bei einigen Frösteln u. Temperatur bis 39,2°. Manchmal steigen d. weissen Blutkörperchen während der Reaktion auf 17000.	Manchm. Verschwinden von Husten u. Auswurf nach einer 6 wöchentl. Kur. Auch Gewichts- u. Appetitzunahme. Resultate: Besserungen . . . 4 ohne Veränderung 5 Verschlimmerung 1 Todesfälle . . . 3 (in dieser Zahl 1 nach starker Blutung)	—	—	R. beginnt die Kur mit BE., dann geht er zu T. über; in 2 Fällen gebraucht er nur T. Einmal schwere Blutung nach einer Tuberkulindosis von 0,0001 g T.
Höchste Steigerung um 0,2°	—	Bei allen deutliche Besserung des allgemeinen Zustandes. Ausserdem bei 2 grosse lokale Besserung; bei 2 Heilung seit einem Jahr	—	2—6 Monate	—

Tabelle II.

Verfasser, Jahr und Ort	Art des Tuberkulins	Zahl und Art der Kranken	Kontra-indikationen	Dosen	Grösste Dosis	Details der Injektionen
Nr. 8. Rembold, St Mariens Kranken- haus in Stuttgart 1890-1896 mehr als 6 Jahre	T.	43 { 12 Schwer- 15 Mittel- 16 Leicht- kranke schwerkr. kranke Reine Tuberkulose ohne Misch- infektion	—	—	—	—
Nr. 9. Gabrylo- wicz, Sana- torium Halila 16 Monate v. 1. Sept. 1904 bis 31. Dez. 1905	T.	20 { 4 Spitzener- 14 ein Lappen 2 deutliche Kavernen, aber bei allen guter, allgemeiner Zustand	Zu weitgehende Destruction in den Lungen u. Fieber über 38	$\frac{1}{100}$ mg bis $\frac{1}{10}$ mg ursprünglich. G. gibt keine nähere Details an, was die Steigerung der Dosen betrifft	Er steigt bis 1 g, aber be- trachtet 0,2—0,3 g als ge- nügend	—
Nr. 10. Hager, Magde- burg, Pri- vatpraxis Einige Jahre	T.	20 } geschlossene Tuberkulose 30 } deutliche Tu- berkulose mit Tbc.-Bazillen	—	—	—	Vermeidung der starken Reaktio- nen; nachfolgende Injektionen nach Verschwindung aller Reaktions- symptome. Be- handlung nach Pe- truschky in 2 bis 3 Etappen
Nr. 11. Mitulescu, Bukarest Einige Jahre	T. PTO. (von Spengler)	30 frischer Prozess ohne Fieber. Alle mit subjektiven Symptomen von Intoxikation und Infektion, aber mit Erkrankung von einer einzigen Spitze Bei 33% Tbc. Im I. St. üb. 66% „ II. „ „ 33%	Fieber, Gewichts- verlust während der letzten 2—3 Wochen; schlech- ter, allgemeiner Zustand. (Vor der Beginnung der Kur das Gewicht und den allgemeinen Zustand ver- bessern.)	$\frac{1}{100}$ mg T. $\frac{5}{100}$ mg T. $\frac{10}{100}$ mg T. etc. etc. $\frac{1}{1000}$ mg PTO. $\frac{1}{100}$ mg PTO. $\frac{5}{100}$ mg PTO. etc. etc.	0,1 g T. 5 mg PTO.	—

(Fortsetzung.)

Temperaturkriterium	Allgemeine u. lokale Symptome während der Injektionen	Resultate. Allgem. Besserung (Gewicht), lokale Besserung. Statistik	Ver-schwinden der Tbc.	Kur-Dauer	Bemerkungen
—	—	25 leben noch nach 6 Jahren 13 konstante Heilung 12 „ Besserung	—	—	18 sind gestorben 10 Schwerkranke 7 Mittelstarkkranke 1 Leichtkranke
Kein bei 8 Reaktion bis 38°, bei 8 bis 39°, bei 1 über 39—40°	Puls über 140, Atem bis 40. Schlaflosigkeit, Schwindel und Kopfschmerzen, Schwächestände u. Erbrechen	Bei allen Gewichtszunahme von 1—19 kg. Hustenverringern bei 70%. Verminderung der katarrhalischen Symptome bei 75%. Appetitsteigerung und Verbesserung des allgemeinen Zustandes	Bei 69%, d.h. bei 11 auf 16 Kranke	2—6 Monate durchschnittlich	Anhänger d. Etappenkur. Bei 3 Kranken war die Temperatur am Anfang der Behandlung 38°. Günstige Wirkung auf Lungen auch mit weit ausgebreitetem Prozess und auf den allgemeinen Zustand.
—	—	Bei allen deutliche günstige Erfolge. 100% Heilungen	—	—	
Erhöhung um 0,7—1,5°	1. Verbesserung des allgemeinen Zustandes; besserer Appetit; besseres Selbstgefühl. 2. Husten u. Rasselverschwindung; Besserung des lokalen Zustandes	1. In geschlossener Tuberkulose klinische Heilung 20 (71%) 2. in offener Tuberkulose Heilung 5 (14½%), bedeutende Besserung 5 (14½%)	—	—	

Tabelle II.

Verfasser, Jahr und Ort	Art des Tuberkulins	Zahl und Art der Kranken	Kontra-indikationen	Dosen	Grösste Dosis	Details der Injektionen
Nr. 12. Roemisch, Sanatorium Arosa 1 Jahr	T. BE.	Von 10—20 Kranken (genaue Zahl nicht angegeben) chronische, vorgeschrittene Tuberkulose mit Verschwinden der katarhalen, peripherischen Prozesse, aber mit Status quo in den Herden selbst	Fieber, zu grosse Nervosität, akute Zustände mit fortschreitendem Prozess oder tiefe Veränderungen, wo unter dem Einfluss der Reaktion man Zerfall fürchten könnte	$\frac{1}{10}$ mg T. $\frac{1}{500}$ mg BE.	1 g T. 0,1 mg BE.	Allmähliche Steigerung der Dosen nach Goetsch. Vermeidung starker Reaktionen. Verringerung der Dosen bei Temperaturerhöhung um $0,2-0,3^{\circ}$, oder bei Erscheinen von Rasseln
	T. BE.					
Nr. 13. Amrein, Arosa, Privatpraxis	TR. T.	24 <div> <div>4 im I. Stadium</div> <div>15 im II. Stadium</div> <div>5 im III. Stadium</div> </div>	Sehr vorgeschrittener Zerfall; schlechter, allgemeiner Zustand; Herzschwäche; Blutungen	$\frac{1}{500}$ mg TR. $\frac{1}{10}$ mg T.	$\frac{1}{10}$ mg TR. 1,7 g T.	Progressive Steigerung der Dosen nach Goetsch, Etappenbehandlung. Bei der II. Etappe hat er ausschliesslich T. benutzt
Nr. 14. Hammer, Poliklinik Heidelberg 5 Jahre	T.	100; aber die Behandlung war nur bei 60 abgeschlossen. Hauptsächlich leichte Fälle im I. und II. Stadium, aber auch schwere	—	$\frac{1}{100}$ mg oder $\frac{1}{1000}$ mg; er steigt um dieselben Dosen	1 g	Ohne Fieber. Jede Reaktion vermeidend. Injektionen 2 mal wöchentlich

(Fortsetzung.)

Temperaturkriterium	Allgemeine u. lokale Symptome während der Injektionen	Resultate. Allgem. Besserung (Gewicht), lokale Besserung. Statistik	Ver-schwinden der Tbc.	Kur-Dauer	Bemerkungen
0,2°—0,3°	Vermehrung der Rasseln	Schnelle deutliche Besserung; Verringerung oder Verschwinden des Auswurfes.	Bei 60 %	—	Roemisch fängt mit BE. an, dann geht er zu T. über. Bei 6 Schwerkranken, wo die phys.-diät. Methode jahrelang keine Resultate hatte, erzeugten Tuberkulininjektionen eine deutliche Besserung.
38°	Appetithebung, Auswurfverringern, Verschwinden der Rasseln, Verlangsamung des Pulses von 120 auf 80. Gewichtsabnahme bei 11 Kranken	<p>Auf 22 Kranke 13 geheilt seit 4 1/2 Jahren, in deren Zahl 6 Schwerkranke. Bei manchen Gewichtszunahme von 6 1/2 kg</p> <p>I. Stad. deutliche Besserung 100 %, II. positive Resultate 66 %, III. positive Resultate 80 %</p>	Bei 29 %	Einige Monate ohne nähere Definition	Anfänglich gebraucht er TR., dann T. Beste Resultate bei Kranken mit kleinen Reaktionen. 1 Larynxverschlimmerung unter dem Einfluss des Tuberkulins; 1 Tod von Miliar-Tuberkulose 6 Monate nach der Beendigung der Kur.
—	Kopfschmerzen, Mattigkeit, Appetitlosigkeit, manchmal Schmerzen an der Injektionsstelle oder Schwellung der benachbarten Drüsen, aber von kurzer Dauer; Verschwinden des Auswurfes und des Hustens; Verschwinden der Schweißse schon nach 3—4 Wochen der Behandlung. Blutungen werden seltener und schwächer	Bei allen 60 gute Erfolge ohne nähere Definition. Sogar bei Schwerkranken Hustenverringern, Verschwinden der Schmerzen und Schweißse und Appetitsteigerung. „Sogar bei den Kranksten“, sagt der Verfasser „ohne Hoffnung, wird die Organismusresistenz noch einmal erhoben“	—	4—6 Monate	<p>Alle Kranken ambulatorisch ausschliesslich mit Tuberkulin behandelt.</p> <p>Die gesamte Menge des während der Kur gebrauchten Tuberkulins ist: 5,999 g.</p>

Tabelle II.

Verfasser, Jahr und Ort	Art des Tuber- kulins	Zahl und Art der Kranken	Kontra- indikationen	Dosen	Grösste Dosis	Details der Injektionen
Nr. 15. Goetsch, Kranken- haus in Slaventzitz 6 Jahre 1895 bis 1901	T. TR.	175 ohne nähere Details	Fieberzustand	$\frac{1}{100}$ mg T., $\frac{2}{100}$ mg T., $\frac{3}{100}$ mg T. etc., oder $\frac{1}{10}$ mg T., $\frac{2}{10}$ mg T. etc. etc. $\frac{1}{1000}$ mg fester Sub- stanz TR $\frac{2}{1000}$ bis $\frac{3}{1000}$ etc. etc.	$\left. \begin{array}{l} 0,1 \text{ g bis} \\ 1,0 \text{ g T.} \end{array} \right\}$ $\left. \begin{array}{l} 0,1 \text{ g} \\ \text{TR.} \end{array} \right\}$	Progressive Dosen- steigerung mit Ver- meidung starker Reaktionen. Nie die Dosis heben, bis die Reaktion nach der vorigen verschwunden ist
Nr. 16. Krüger, Vetschau	Neues Tuber- kulin; er sagt nicht, ob TR., oder BE.	$\left. \begin{array}{l} 21 \text{ Anfangssta-} \\ \text{dium} \\ 26 \left\{ \begin{array}{l} 5 \text{ mit weit vor-} \\ \text{geschrittenem} \\ \text{Prozess} \end{array} \right. \end{array} \right\}$	Die Dosen sind nicht genau ange- geben		—	Jede 2 Tage am Anfang. Später 1 mal wöchentlich oder sogar 1 mal auf einige Wochen
Nr. 17. Krause	BE.	Alle Stadien ohne Ausnahme mit Fieber	Keine	$\frac{1}{400}$ mg fester Sub- stanz oder $\frac{1}{200}$	0,03 mg fester Substanz	Jede 3—8 Tage. — Er vermeidet wirk- liche Reaktionen, indem er die Dosen bis doppelt erhebt

(Fortsetzung.)

Temperatur- kriterium	Allgemeine u. lokale Symptome während der Injektionen	Resultate. Allgem. Besserung (Gewicht), lokale Besserung. Statistik	Ver- schwinden der Tbc.	Kur-Dauer	Bemerkungen
—	—	Geheilt. 125, d. h. 71 % durchschnitt- lich Gewichtszu- nahme = 9½ kg Minimum 4 kg Maximum 20 kg	—	Durchschnitt- lich 198 Tage Maximum 791 Tage Minimum 50 Tage	Wenn die Anfangs- dosis, 1/100 mg T., schlecht vertragen ist, geht er zu TR. über und kommt zu T. zu- rück nach dem Ver- schwinden der Reak- tion. T. wird diesmal gut vertragen.
—	Günstige Sym- ptome: Am Anfang der Behandlung Ap- petit und Gewichtzu- nahme (10—20 Pfund), Husten, Auswurf, Schweiss, Schmerzen und andere Symptome verschwinden. Ungünstige Sym- ptome: lokaler Schmerz, Mattigkeit, Gliederschmerzen, 1 mal Erbrechen	„Die Resultate sind so günstig“, sagt der Ver- fasser, „dass in vielen Fällen das Tuberkulin die Heilstätten-Beh- andlung ersetzen kann.“ Von 5 Schwerkran- ken sind 3 so ge- bessert, dass sie seit 2 Jahren sich ganz gesund fühlen und ar- beitsfähig sind	—	Einige Wochen	Alle Kranken waren ambulatorisch be- handelt. Der Verfasser sagt, dass er mit T. keine guten Erfolge hatte.
Keine	Immer lokale, manchmal wochenlang dauernde Rötung, Mat- tigkeit; Kopfschmerzen seltener	Alle ohne Ausnahme haben gute Erfolge. — Fieber ist bei allen (selbst im III. Stadium) verschwunden, ob- gleich es früher jahre- lang trotz allen Mitteln dauerte; Bei Leicht- kranken sind die ka- tarrhalischen Sym- ptome gänzlich ver- schwunden, bei Schwerkranken haben sie sich verringert. — Gute Erfolge in Larynx tuberkulose mit grossen Verände- rungen	—	—	Alle ambulatorisch be- handelt. — Der Verf. legt den Hauptwert auf die antifebrile Wirkung von BE. — In dieser Richtung sind die erzielten Er- folge bei armer Land- bevölkerung, in recht schlechten hygieni- schen Verhältnissen lebend, sehr günstig.

Tabelle II.

Verfasser, Jahr und Ort	Art des Tuber- kulins	Zahl und Art der Kranken	Kontra- indikationen	Dosen	Grösste Dosis	Details der Injektionen
Nr. 18. Pöppel- mann, Coesfeld 2 Jahre 1903 und 1904	BE.	—	Erkrankung beider Lungen. Kavernen. Mischinfektionen. Zu grosse Empfindlichkeit auf BE. Fieber. Darmtuberkulose als Komplikation der Lungenkrankheit. Gefässblutungen, aber nicht kapillare. (Hier im Gegenteil gibt BE. gute Erfolge)	$\frac{1}{1000}$ mg bis $\frac{25}{10000}$ mg fester Substanz. Langsame Steigerung	—	Jede 3—6—10—15—21—28—36—45—55 Tage. — Die Häufigkeit der Injektionen hängt von der Temperatursteigerung, von dem lokalen Infiltrate, welcher eine günstige Erscheinung ist und von dem allgemeinen Zustand ab. Nach dem Erhalten der gewünschten Reaktion warte man mit der folgenden Dosis bis dieselbe verschwunden ist
Nr. 19. Bandelier, Sanatorium Cottbus	BE.	37 Kranke 3 im I. Stadium 26 im II. „ 8 im III. „	Keine	$\frac{1}{500}$ mg — $\frac{1}{250}$ mg etc. etc., oder, wenn Reaktion eintritt, $\frac{1}{500}$ mg — $\frac{1}{400}$ mg, $\frac{1}{300}$ mg etc. etc. In diesem Falle, wenn die Reaktion stärker ist, Wiederholung der Dosis bis zum Verschwinden der Reaktion. Man steigt bis zu 1 mg. Weiter: 1—2—3 mg, oder 1— $\frac{1}{2}$ —2— $2\frac{1}{2}$ mg bis zu 5 mg. Weiter: 5—6—7—8—9—endlich 10 mg	3 höchste Dosen: 1 mg 5 mg 10 mg	Injektionen jede 2 Tage. Erste Maximaldosis 1 mg. Temperatur über 38° vermeidend Jede 3—5 Tage. Zweite Maximaldosis 5 mg Jede Woche. Dritte Maximaldosis 10 mg (die höchste)

(Fortsetzung.)

Temperaturkriterium	Allgemeine u. lokale Symptome während der Injektionen	Resultate. Allgem. Besserung (Gewicht), lokale Besserung. Statistik	Verschwinden der Tbc.	Kur-Dauer	Bemerkungen
0,5—1,0°	Harte lokale Infiltrate und Vermehrung der katarrhalischen Rasseln	Besseres Selbstgefühl, Gewichtszunahme, Verschwinden von Schweissen, Kopfschmerzen u. Schlaflosigkeit. Hämoglobinzunahme. — Hyg.-diät. Methode in Kombination mit BE. gibt eine doppelte Zahl von Heilungen.	—	5—10—15 Wochen	BE. gibt gute Erfolge in Peritonitis-Tbc. bei Kindern. Überhaupt sehr gute Erfolge bei Kindern. Pleuritische Exsudate oder starke Schwarten müssen längere Zeit oder etappenweise behandelt werden. Länger als 5—10—15 Wochen.
Über 38°	—	<ol style="list-style-type: none"> 1. Bei allen 3 im I. Stadium sind die Krankheitssymptome verschwunden, das hartnäckige Fieber auch. 2. Deutliche Verbesserung im Lungenzustande bei 26 im II. Stadium, ohne BE. unmöglich und bedeutende Gewichtszunahme bis 10—12 kg. 3. Bei 8 im III. Stad. allgemeine Besserung, Stillstand des Lungenprozesses; Verminderung des Auswurfes u. Tbc. und bei allen Gewichtszunahme bis 6—7 kg. 	Bei 16 auf 26 im II. Stadium, das heisst über 60°/o	—	Bandelier behauptet, dass BE. viel stärker als TR. wirkt, weil sich darin die in toto zerriebenen Tuberkelbazillen befinden, also alles das, was in den Kulturen als Immunisationssubstanz erhalten ist. In TR. dagegen befinden sich nur einige von den Tuberkelbazillen bildenden Substanzen.

Tabelle II.

Verfasser, Jahr und Ort	Art des Tuber- kulins	Zahl und Art der Kranken	Kontra- indikationen	Dosen	Grösste Dosis	Details der Injektionen
Nr. 20. Denys Louvain, 5 Jahre 1899-1904	BF. bouillon filtré	442 3 Stadien, alle mit Tuberkulose. In deren Anzahl sind 47 im hoffnungs- losen Zustande	Keine	¹ / ₁₀₀₀₀ mg oder ¹ / ₁₀₀₀ mg. Er steigt um dieselben Dosen besonders am An- fange. Spätere Dosen können relativ grösser sein	1 g manchmal 2-3 und sogar 5 g	2-3 Injektionen wöchentlich. Temperatur von 38° zu vermeiden während der In- jektion. Bei kleiner u. kurzer Reaktion dieselben Dosen wiederholen. Bei starker und lang- dauernder Reak- tion die Pause ver- längern und die folgende Dosis ver- mindern
Nr. 21. Schnöller, Sanat. Davos 2 Jahre u. 3 Monate. Vom I. XII. 1902 bis I. III. 1905	BF.	211 im I. Stad. 11,8 % " II. " 57,3 % " III. " 30,9 % Lungenprozess: 1. einseitig 13,7 % 2. beiders. 86,3 % Mit Tbc. 85,9 % ohne Tbc. 14,1 % Komplikationen 1. Drüsen bei 12 Kranken 2. Larynx b. 25 K. 3. Darm b. 8 K. 4. Otitis b. 6 K. 5. Fistula ani b. 4 Kranken 6. Knochen u. Ge- lenke b. 4 K. 7. Peritonitis b. 1 Kranken 8. Nieren bei 1 K. zusammen 61 K. (28,9 %) Fieber vor der Be- handl. bei 48,8 %	1. Miliartuberkul. 2. Akuter Prozess 3. Kranke mit mi- nimaler Resi- stenz Bemerkung: Fieber ist keine Kontraindikation, Schwangerschaft auch nicht	wie bei Denys	wie bei Denys	—

(Fortsetzung.)

Temperaturkriterium	Allgemeine u. lokale Symptome während der Injektionen	Resultate. Allgem. Besserung (Gewicht), lokale Besserung. Statistik	Ver-schwinden der Tbc.	Kur-Dauer	Bemerkungen
38°	Manchmal Appetitverlust oder Unwohlsein und Erbrechen. Manchmal Kopf- u. Extremitätenschmerzen. Mattigkeit, Schmerzen an der Injektionsstelle bis 8 Tage dauernd; manchmal kurz-dauerndes Erythem. Knochen- u. Gelenkschmerzen bei lokaler Tuberkulose. Husten-Steigerung, Auswurf und Rasselnzunahme	<ol style="list-style-type: none"> 1. 43,6 % wirkliche Heilung (Wiedergewinnung der früheren Gesundheit und gänz. Verschwinden v. Tbc.), 2. 12,6 % quasi Heilung (wie oben, aber von Zeit zu Zeit etwas Ausw. mit Tbc., 3. 8,1 % deutliche Besserung (guter Appetit, Gewicht, Puls, Temp. normal, wenig Husten und wenig Auswurf), 4. 6,5 % Besserung (steigende Besserung mit deutlicher u. konstanter Temperaturabnahme), 5. 4,2 % ohne Änderung, 6. 2 % Verschlimmerung, 7. 22,6 % Tod. 	Bei 43,6 %	Durchschnittlich 4—5 Monate. Manchmal 6—12 Monate, sogar 2 Jahre	Denys lässt 10 Reaktionen auf 30 Injektionen als möglich zu mit der Reserve aber, dass sie so mässig wie möglich seien. Es ist aber wünschenswert, dass sie so selten wie möglich vorkommen.
38°	Kleine harte Knötchen an der Injektionsstelle. Temperatursteigerung um einige Zehntel (hohe sind fast nie vorgekommen)	<p>a) Positive Resultate:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Wahrscheinliche Heilung 23,2 % 2. Bedeutende Besserung 49,8 % 3. Besserung 15,2 % zusammen 88,2 % <p>b) Negative Resultate:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Ohne Änderung 7,6 % 2. Verschlimmerung 2,8 % 3. Tod 1,4 % zusammen 11,8 % 	Bei 29,7 % Bemerk.: Verlust der elastischen Fasern bei 56 %	Durchschnittlich im I. Stad. 4,8 Monate, im II. Stad. 4,9 Monate, im III. Stad. 7,7 Monate, manchmal einige Jahre	BF. hat einen besseren Einfluss auf Fieber u. Blutungen als alle anderen Mittel. Schnöller ist ein grosser Anhänger der Etappenkur. Er steht auf dem Standpunkte, dass günstige Erfolge nicht so von der Quantität des injizierten BF., als von der Dauer der Behandlung abhängen.

Tabelle III. Innerliche Behandlung mit Tuberkulin (per os)

Verfasser	Art des Tuberkulins	Zahl und Art der Kranken	Kontraindikation	Dosen	Grösste Dosis
Nr. 22. Freymuth, Breslauer Krankenhaus, Abteilung für Tuberkulose während 9 Monate. Bemerkung: für diagnostische Zwecke	T.	17 { Offene Tuberkulose mit Tbc., aber ohne Fieber (Maximum 37,2°) 47 { Geschlossene Tuberkulose ohne Tbc.	Fieber	5—10 mg in Form von Pillen	100 mg
Nr. 23. Löwenstein, Sanatorium Belzig. Bemerkung: für diagnostische Zwecke	T.	7 { Offene Tuberkulose mit Tbc.	—	Bei 5 nur eine Dosis von 100 mg; bei 2 nur eine Dosis von 200 mg	—
Nr. 24. Köhler, Sanatorium Holsterhausen Bemerkung: für therapeutische Zwecke	T.	33: Alle im II. Stadium der Tuberkulose; ohne jeden Zweifel alle mit Tbc. und leichtem Fieber (nur 2 fieberlos)	—	10 mg anfänglich; die späteren Dosen je um 10 mg mehr	30 mg

zu diagnostischen und therapeutischen Zwecken.

Details der Injektionen	Das Kriterium der Temperatur	Allgemeine und lokale Symptome während der Injektionen	Die Dauer der Kur	Resultate
Vor der Tuberkulinanwendung gibt er Natr. bicarb. um die Magensäure zu neutralisieren (nüchtern)	—	1. Bei 17: Gewöhnliche örtliche Reaktion in den Lungen u. Drüsen. Keine gewaltige Reaktion; bei 5 Temperatursteigerung zeitweise bis 39°, bei 5 nicht so hoch, bei 7 keine Temperatursteigerung. 2. Bei 47: Grosse Temperatursteigerung bis 39° bei 8, kleinere bei 19, keine bei 20	—	1. Bei 17 (mit offener Tuberkulose) ein positives Resultat bei 60 %. 2. Bei 47 mit geschlossener Tuberkulose ein positives Resultat bei 57,4 %.
Natr. bicarb. wie bei Freymuth	—	Keine, weder lokale noch allgemeine Reaktion	—	Von diesen 7 haben nach 14 Tagen 2 wieder reagiert. Der eine auf die 2. subkutane Injektion von 0,2 mg. Temperatur 37,8°; der zweite auf die 3. Injektion von 0,2 mg. Temper. 38,4°. Löwenstein verwirft ganz das Darreichen des Tuberkulins per os.
Vor dem Tuberkulin gibt er Natr. bicarb. wie Freymuth. Tuberkulindosen jede 8 Tage	—	Bei 6 starke Kopfschmerzen; bei 4 Brustbeklemmung und hohe Temperaturen bis 39,6°—40°	von 10 bis 100 Tagen	1. Positive: Bei 4 subjektive Besserung in den Lungen; bei einem sogar Besserung des allgemeinen Zustandes. Bei 4 Fieberverlust (2 von derselben sind gestorben); bei 7 Verringerung des Auswurfes, bei 6 Verringerung des Hustens. 2. Negative: Bei 14 eine dauerhafte Verschlechterung im allgemeinen Zustande u. den Lungen; bei 2 hebt sich die normale Temperatur bis 38,3—38,8°; bei 6 Vermehrung des Auswurfes; bei 5 Vermehrung des Hustens; bei 6 frische Blutstürze nach dem Tuberkulin, endlich 9 Todesfälle.