

Aus dem Hygienischen Institut der Universität Freiburg i. Br.  
(Direktor: Geheimrat M. Hahn.)

**Kann die Sachs-Georgi- und Meinicke-Reaktion  
die Wassermann-Reaktion in jedem Fall ersetzen?**

Von K. Merzweiler.

Zur Gewinnung eines Bildes von der Verwertbarkeit der noch während des Krieges angegebenen Ausflockungsreaktionen bei Syphilitikerseren von Sachs-Georgi und Meinicke habe ich etwas über 700 Seren und 23 Liquores

<sup>1)</sup> Siehe D. m. W. 1918 und Diskussionsbemerkungen zu diesem Vortrag D. kl. W. 1919, Sitzung der Niederrh. Gesellsch. vom Juli 1919.

<sup>2)</sup> S. kann nur wenig genommen haben, denn B. gab der E. ein zweifingerlanges und ebenso breites Stück. Der nach dem Tode aufgefundene Rest zeigte nach der Bekundung eines Zeugen die Maße 3 : 3 : 1.

cerebrospinales nach Sachs-Georgi und 366 Seren nach Meinicke untersucht.

Zur Sachs-Georgi-Reaktion (S.G.R.): Verwendet wurde ein von Prof. Sachs zur Verfügung gestellter cholesterinierter alkoholischer Rinderherzextrakt (Extrakt Nr. 23, 24 und 26). Der größte Teil der Untersuchungen ist nach der ursprünglichen von Sachs-Georgi angeführten Methode ausgeführt, ein kleinerer Teil nach einer neueren, von Sachs angegebenen modifizierten Methode<sup>1)</sup> (statt nur 2 Stunden Brutschrank und 18 Stunden Zimmertemperatur: 18 Stunden Brutschrank und anschließend ablesen). Alle Ausflockungen wurden im Agglutinoskop nach dem optischen Eindruck bewertet, Kontrolle durch zwei Beobachter.

Zur Meinicke-Reaktion (M.R.): Verwendet wurden die Extraktnummern 23, 25, 27, 28 und 29 K.W.A., wie sie auch für Wa.R. gebräuchlich sind. Angewandte Methode nach Meinicke: 0,2 Srum (eine Viertelstunde bei 55° inaktiviert), dazu 0,8 der Extraktverdünnung 1:8, über Nacht im Brutschrank, Kontrolle der Flockung. Zusatz von 1 ccm der im Vorversuch ausgetitrierten Kochsalzlösung, erneut eine Stunde im Brutschrank, ablesen mit der Lupe.

Das Untersuchungsmaterial stammte vorwiegend aus Einsendungen praktischer Aerzte an das badische Untersuchungsamt für ansteckende Krankheiten, ein kleinerer Teil aus den klinischen Krankenhäusern, wo meist ein klarer klinischer Befund und insbesondere das Behandlungsstadium bei Lues festzustellen war. Die Wa.R., die zum Vergleich der Resultate obiger Reaktionen diente, ist im Untersuchungsamt (Leitung: Prof. Nissle) ausgeführt. Versuchsausführung der Wa.R.: Zwei Extrakte, Brutschrank bis zum Lösen der Kontrollen (etwa 15 bis 30 Minuten), sodann nach 1/2stündigem Stehen bei Zimmertemperatur Ablesen. Komplement im Ueberschuß zugesetzt, keine Austitrierung nach Kaup. Die Resultate der Wa.R. waren klinisch genügend erprobt, um einen Vergleich mit der S.G.R. und M.R. zu gestatten.

1. Sachs-Georgi-Reaktion nach ursprünglicher Methode: 580 Fälle.

Wa.R.	S.G.R.	Zahl der Fälle	Klinische Diagnose
positiv	positiv	100	nur Lues
negativ	negativ	372	Lues u. and. Krankh., darunt. 31 Ulc. molle
positiv	negativ	9	nur Lues
negativ	positiv	15	nur Lues
496			

In den weitem 84 Fällen ist Wa.R. 10 mal zweifelhaft.

Die übrigen Differenzen verteilen sich auf: Wa.R. positiv, S.G.R. fraglich; Wa.R. fraglich, S.G.R. negativ oder fraglich; Wa.R. negativ, S.G.R. fraglich; Wa.R. fraglich, S.G.R. positiv.

Diese Fälle betreffen fast ausschließlich Lues, wobei Krankheits- und Behandlungsstadium anscheinend von Bedeutung sind, ohne daß jedoch die kleine Zahl der Fälle zu einwandfreien Schlüssen berechtigte. Ein positiver Ausfall der S.G.R. ist in keinem sicheren Nichtluesfall beobachtet.

90 Seren sind auf den Einfluß des Lagerns (Alters- einfluß, Aufbewahrung im Eisschrank nach Inaktivieren) untersucht, 22 davon zeigten acht Tage nach der Entnahme ein von der ersten Untersuchung abweichendes Resultat, d. h. sowohl stärker wie schwächer werdende Ausflockung. Das Positivwerden eines Nichtluetikerserums ist nicht beobachtet worden, dagegen Negativwerden zuerst positiv reagierender Luetikersera. Die Extrakte verhalten sich, an alternden Seren verglichen, verschieden: Extrakt 23 gibt bei zunehmendem Serumalter mehr positive (nur Lues), Extrakt 24 dagegen mehr zum Negativen neigende Resultate.

Daraus folgt, daß Seren, die als positive oder negative Kontrolle dienen sollen, für die S.G.R. nur teilweise nach acht Tagen noch brauchbar sind. Am geringsten ist der Alterseinfluß auf positive Kontrollen, die von unbehandelter Lues stammen, oder auf negative Kontrollen, die von Nichtlues stammen.

Der Einfluß der Behandlung auf das Negativwerden eines Syphilitikerserums scheint durch die S.G.R. später nachzuweisen zu sein als durch die Wa.R. (in der angegebenen Versuchsausführung). Ein strenger Parallelismus zwischen Wa.R. und S.G.R. besteht in dieser Beziehung nicht, wie aus 37 Fällen, die bis zu neun Wochen behandelt und wiederholt während der Behandlung untersucht sind, hervorgeht. Ein eindeutiges Ergebnis geben diese Fälle nicht.

<sup>1)</sup> Briefliche Mitteilung an Herrn Prof. Hahn.

2. Ergebnisse der Sachs-Georgi-Reaktion nach der neueren Methode.

(18 Stunden Brutschrank, 229 Fälle.)

Wa.R.	S.G.R.	Zahl der Fälle	Klinische Diagnose
positiv	positiv	30	nur Lues
negativ	negativ	157	einige Luesfälle und andere Krankheiten
positiv	negativ	0	
negativ	positiv	12	nur Lues, davon in 9 Fällen Wa.R. früher positiv nachgewiesen
199			

In den übrigen Fällen bestehen Differenzen von: positiv zu fraglich negativ, negativ zu fraglich negativ, fraglich negativ zu positiv, fraglich negativ zu negativ. Vorwiegend handelt es sich um Luesfälle, wobei die Differenzen zugunsten einer größeren Empfindlichkeit der Sachs-Georgi-Reaktion sprechen, ohne daß jedoch die Spezifität beeinträchtigt ist.

3. Ergebnisse der Sachs-Georgi-Reaktion: Ältere und neuere Methode in gleichzeitigen Parallelversuchen: 27 Fälle.

Extrakt 23 und 26 gaben übereinstimmende Resultate. Diese Versuche bestätigen trotz der geringen Zahl der Fälle auffallend die sub 2 genannten Differenzen bei Lues: die neuere Methode gibt mehr positive Resultate als die Wa.R. und die ältere Sachs-Georgi-Reaktion, die in dem vorliegenden kleinen Material bei drei Wa.R. positiven Fällen versagt, während die neuere alle Wa.R. positiven Seren als positiv anzeigt, dazu noch einige Wa.R. negativen Luesseren ebenfalls als positiv. In den Nichtluesfällen ist sowohl Wa.R. wie ältere und neuere S.G.R. übereinstimmend negativ.

4. Liquoruntersuchungen nach S.G.R.: 23 Fälle.

Wa.R.	S.G.R.	Zahl der Fälle
positiv	positiv	3
negativ	negativ	15
positiv	negativ	2
fraglich pos.	negativ	2
„ neg.	fraglich neg.	1

Ein positiver Ausfall der S.G.R. ist noch bei einer Verdünnung des Liquor 1:5 beobachtet. Die Liquorreaktion nach S.G.R. fällt weniger oft positiv oder schwächer aus als die Wa.R. Der positive Ausfall der Liquorreaktion nach S.G.R. ist spezifisch.

**Zusammenfassung.** Der positive Ausfall der S.G.R. ist spezifisch für Lues. In 64 Fällen anderer Krankheiten (darunter Tbc., Arteriosklerose, Osteomalazie, Paratyphus B) ist kein positiver Ausfall festzustellen. Bei Ulcus molle ist S.G.R. immer negativ. Der negative Ausfall der S.G.R. ist ebensowenig gegen Lues beweisend wie der negative Ausfall der Wa.R. Insgesamt stimmt die S.G.R. mit der Wa.R. in 86% aller Fälle überein. Die Differenzen von positiv gegen negativ und umgekehrt beziehen sich nur auf klinische Lues, wo S.G.R. 5 bis 10% mehr positive Resultate gibt als die Wa.R., andererseits aber auch einige Male ein negatives Resultat gibt, wo Wa.R. positiv ausfällt. In dem Rest der Fälle, in denen entweder Wa.R. oder S.G.R. ein fragliches Resultat gibt, während jeweils die andere Reaktion positiv oder negativ ist, ist ein Hinneigen der S.G.R. zu einem positiven Ausfall zu erkennen, jedoch nur in klinischen Luesfällen. In negativen Normalfällen, die als Kontrolle dienen, ist die Übereinstimmung der Wa.R. mit der S.G.R. in 100% der Fälle vorhanden. Das Alter des Serums hat in 1/4 aller Fälle auf den Ausfall der S.G.R. einen erheblichen Einfluß, sobald 5 Tage überschritten sind. Mit Extrakt 23 untersucht, nimmt die Zahl der fraglich positiven oder positiven mit dem Alter zu (Positivwerden ist nur bei Lues beobachtet, drei Fälle), mit Extrakt 24 untersucht, sind zunehmend mehr negative oder fraglich negative beobachtet.

Trotz der relativ einfachen Technik der Versuchsausführung (von der erforderlichen Übung im Ablesen abgesehen) ist daher eine Verwendung der S.G.R. ohne Parallelversuch mit der Wa.R. an Untersuchungsstellen, die nur alle acht Tage untersuchen, ausgeschlossen wegen der ungenügenden Haltbarkeit der positiven und negativen Kontrollseren. An Untersuchungsstellen, die zweimal wöchentlich Seren in größerer Anzahl untersuchen, ist die S.G.R. wohl imstande, dasselbe zu leisten wie Wa.R. (bei Seren, nicht bei Liquores). Wie bei Wa.R., ist auch bei der S.G.R. der summarische Eindruck einer größeren Versuchsreihe an dem betreffenden Versuchstag mitbestimmend für die Bewertung

der Einzelresultate, da ab und zu eine Spur von Ausflockung in den Extraktkontrollen vorkommt und beim Ablesen der Serumflockung mit in Rechnung gesetzt werden muß. Die neuere, von Sachs angegebene Versuchsanordnung scheint der älteren vorzuziehen zu sein, wenn nicht beide gleichzeitig ausgeführt werden.

Insgesamt sind bei Wa.R. wie bei S.G.R. etwa 3% der Seren wegen Eigenhemmung bzw. Eigenflockung nicht verwertbar. Uebereinstimmung in Wa.R. Eigenhemmung und zugleich S.G.R. Eigenflockung ist nur einmal beobachtet.

#### Meinickes zweizeitige Ausflockungsreaktion (M.R.).

Zur Technik: Die Seren wurden nach dem Inaktivieren einen halben bis einen Tag auf Eis gelagert. Die Extraktverdünnung 1 : 8 mit destilliertem, filtriertem Wasser in der vorgeschriebenen Zeit von 28 Minuten ist genau eingehalten. Durch Aufsetzen eines breiten Glasrichters auf eine hohe Bürette ist öfteres Nachfüllen und Verstellen des Ausflußhahnes während der Verdünnung vermieden. Die Gleichmäßigkeit der Ausflußgeschwindigkeit ist dadurch von der ersten bis letzten Minute der Verdünnungszeit so gut wie nicht gestört. Bei der Verdünnung des Extraktes fließt das Wasser die Wand entlang in den graduierten Meßzylinder, in den der Extrakt gebracht ist. Nach der Vorschrift Meinickes sollen die in der ersten Versuchsphase ausgeflockten Seren durch Schütteln so behandelt werden, daß in allen Fällen gleich große Flocken entstehen, um für den folgenden Kochsalzzusatz möglichst gleichmäßige Bedingungen zur Lösung zu schaffen. Es müssen also alle Flocken auf die Größe der kleinsten gebracht werden, was allerdings zu erreichen ist. Da aber sehr oft alle Grade der Ausflockung von groben Schollen bis zur eben angedeuteten Körnelung, die man oft nicht mit Sicherheit schon als nicht ausgeflockt betrachten kann, in einer Versuchsreihe vorkommen, so hat das subjektive Ermessen einen zu großen Spielraum, um die Ergebnisse verschiedener Untersucher vergleichen zu können.

Jedes Serum ist zweimal angesetzt, nach der Ausflockung ist das eine mit 1 ccm der austitrierten Kochsalzlösung (Vorversuch) versetzt (1,8—2,4% NaCl), das andere mit 1 ccm einer um 0,2—0,3% stärkeren Kochsalzlösung, um unspezifische Flockungen sicherer zu lösen.

Von den 366 untersuchten Seren sind 30, das sind 8%, in der ersten Versuchsphase nicht ausgeflockt, davon acht Wa.R. positive und 22 Wa.R. negative. Nach Ausschaltung der Fälle, in denen die Wa.R. oder M.R. fraglich positiv oder negativ ist und die keine eindeutigen Resultate geben, bleiben zum Vergleich 297.

Wa.R.	M.R.	Zahl	Diagnose	Wa.R.	M.R.	Zahl	Diagnose
pos.	pos.	57	Lues	neg.	neg.	131	andere Krankheiten, keine Lues
neg.	neg.	67	"	pos.	neg.	0	
pos.	neg.	7	"	neg.	pos.	19	andere Krankheiten, keine Lues
neg.	pos.	16	"			150	
		147					

Die M.R. gibt somit in etwa 12% der Fälle von Nicht-Lues eine unspezifische positive Reaktion. Dementsprechend ist der erhöhte positive Ausfall gegenüber der Wa.R. bei Lues nicht zu verwerfen. Das Alter des Serums ist von geringerem Einfluß für den Ausfall der Reaktion. Bis fünf Tage alte Seren unterscheiden sich gegenüber der Wa.R. nicht anders als 5—19 Tage alte. Unspezifische Reaktionen sind auch bei frischen Seren beobachtet.

**Zusammenfassung.** Die M.R. gibt in einer großen Zahl von Fällen mit Wa.R. übereinstimmende Resultate. Bei der angewandten Versuchsanordnung sind jedoch sicher unspezifische Resultate in 12% der Fälle festgestellt. Der positive Ausfall der M.R. ist somit nicht absolut für Lues beweisend, wenigstens nicht in dem Maße wie die Wa.R. und S.G.R. Entsprechend den Ausführungen über die S.G.R. ist kein Fall beobachtet, bei dem ein Serum eines Nichtluetikers zugleich nach der M.R. und S.G.R. positiv reagierte. In den Fällen, in denen bei Lues Wa.R. negativ ausfiel, die S.G.R. aber positiv, ist vorwiegend auch die M.R. positiv ausgefallen, was jedoch in Anbetracht der möglichen Unspezifität der M.R. in praxi ohne Bedeutung ist: man kann die S.G.R. nicht durch die M.R. kontrollieren. Eine Ausführung der M.R. gleichzeitig mit der S.G.R. ergibt somit keine Vorteile, während die Ausführung der S.G.R. neben der Wa.R. in Differenzfällen sehr wohl eine klinische Diagnose stützen kann.

Die im Titel gestellte Frage wäre hiernach folgendermaßen zu beantworten: a) in der angegebenen Versuchsanordnung (Extr. d. Kaiser-Wilhelm-Instituts Berlin-Dahlem) kann die M.R. die Wa.R. nicht ersetzen, weil die Zahl der nicht ausflockbaren Seren, die nicht verwertbar sind,

größer ist als die durch Eigenhemmung für Wa.R. nicht brauchbaren; b) ferner, weil sie auch in größerem Prozentsatz als die Wa.R. unspezifisch positive Resultate gibt, die nicht, wie bei der Wa.R., an bestimmte andere klinisch erkennbare Krankheiten geknüpft sind, wenigstens ist am bearbeiteten Material eine solche Abgrenzung nicht möglich, ohne die Verwertbarkeit überhaupt auszuschließen. (Für Liquorreaktion ist nach Angaben Meinickes eine Verwendung unmöglich.)

Die S.G.R. ist an sich als Ersatz der Wa.R. durchaus geeignet; sie hat bei der angegebenen Versuchsanordnung der Wa.R. sogar öfters etwas befriedigendere Resultate gegeben in bezug auf die klinische Diagnose. Die beobachtete Tatsache aber, daß die Seren ihr Verhalten gegen zwei Extrakte nach fünftägiger Aufbewahrung im Eisschrank, und zwar in verschiedener Weise, geändert haben, läßt die Brauchbarkeit der S.G.R. in kleineren Laboratorien, die nur einmal wöchentlich untersuchen, als sehr fraglich erscheinen, weil sowohl die zu untersuchenden wie die Kontrollseren öfter das zulässige Alter überschritten haben werden.

Das Verdienst Meinickes, die Frage einer leicht ausführbaren Ausflockungsreaktion durch seine Arbeiten wieder ins Rollen gebracht zu haben, bleibt durch diese Feststellungen unberührt. Es ist nicht ausgeschlossen, daß die Resultate der M.R. durch Einführung eines gleichmäßig wirkenden Extraktes noch wesentlich verbessert werden können.