Aus dem Laboratorium der Klinik für Kinderheilkunde in
Düsseldorf. (Direktor: Prof. Dr. Schlossmann.)

Zur Methodik des serologischen Lues- nachweises.

Von Dr. J. Bauer, Assistenzarzt.

In einer früheren Arbeit¹⁾ konnte ich darlegen, daß auch das Blutserum eines gesunden Menschen, wenn man es seines auf Hammelblut wirkenden Ambozeptors beraubt, antikomplementäre Eigenschaften hat, die durch Zusatz von Leberextrakt einesluetischen Foetus verstärkt werden. Das normale Menschenserum zeigte also in diesem Falle analoge Erscheinungen wie das Serum eines Luetischen bei Anstellung der Wassermannschen Reaktion. Es lag daher die Möglichkeit vor, daß die Wassermannsche Komplementablenkung entweder nur auf dem Mangel an Hammelblutambozeptoren beruhte, oder auf der Anwesenheit besonderer, hemmender Körper, die, wirksamer als die normalen „antagonistischen Substanzen“ des Menschenserums, durch die Bindung mit dem hemmenden Prinzip des Leberextrakts eine stärkere Avidität zum Komplement erlangen als die vorhandenen Hammelblutambozeptoren.

Wenn es nun auch tatsächlich eine Reihe vonluetischen Seren gibt, bei denen der Hammelblutambozeptor nur in be-

1) Berliner Klinische Wochenschrift 1908.

schränktem Maße zur Wirkung kommt, so zeigen doch die meisten im Verein mit Komplement von Meerschweinchen eine lösende Kraft für Hammelblut, die man durch Ausschaltung der hämolysehemmenden Substanzen noch verstärken kann, ebenso wie die der Normalseren durch Beseitigung der antagonistischen Substanzen. Diese Beseitigung geschieht in der Weise, daß man nach Digerieren des Hammelbluts mit dem Serum den die Hemmungskörper enthaltenden Abguß von den ambozeptorbeladenen Blutkörperchen mittels Zentrifugierens trennt.

Nachdem sich gezeigt hatte, daß die luetischen Seren in den meisten Fällen in reichlichem Besitze von Hammelblutambozeptoren sind, blieb nur noch, soweit nicht beide Faktoren in Betracht kommen, die zweite Möglichkeit der spezifischen luetischen Hemmungskörper. Es basiert also die „Luesablenkung“ auf dem Vorhandensein dieser Substanzen im luetischen Serum, und es entstand also die Frage, ob sich dieselben nicht durch ihre hämolysehemmende, der lytischen Kraft der normalerweise vorhandenen Hammelblutambozeptoren entgegengesetzte Eigenschaft, zum Ausdruck bringen ließen. Und das gelingt tatsächlich, wenn man ebenso wie bei der Wassermannschen Reaktion die luetischen Substanzen mit Leberextrakt vereinigt.

Digiert man luetisches Serum in genügender Menge mit Meerschweinchenserum und setzt nachher Hammelblut zu, so tritt Lösung des Blutes auf, wenn auch häufig etwas langsamer als bei Verwendung von Normalserum. Setzt man aber zu dem Luesserum und dem Meerschweinchen-Komplement noch Leberextrakt, so wird das zugefügte Hammelblut nicht gelöst, wohingegen bei Gebrauch von nichtluetischem Serum vollkommene Hämolyse eintritt. Ich habe diese Methode an 30 Blutseren von Luetischen und ebensovielen von Gesunden erprobt und stets dieselben Resultate wie mit der von Wassermann angegebenen erzielt.

Diese Art der Luesreaktion ist nicht nur von theoretischem Interesse, sondern sie hat auch praktischen Wert, insofern sie geeignet ist, der serologischen Luesprobe Eingang in die Klinik zu verschaffen. Ist doch hiermit der spezifische Hammelblutimmunkörper, der zur Anstellung der Wassermannschen Reaktion notwendig war und dessen Gewinnung und Austitrierung immerhin Umstände und Erfahrung erfordert, ausgeschaltet. Es kommt hinzu, daß man von Landsteiner, Müller und Plözl,¹⁾ ferner von Porges²⁾ gelernt hat, mit einem haltbaren und konstant gleich wirksamen, alkoholischen Organextrakt zu arbeiten.

Zum Anstellen der Luesreaktion ist folgendes notwendig:

1. Meerschweinchenserum, das frisch benutzt werden muß; eingefroren läßt es sich auch aufbewahren.

2. Organextrakt. Ich fand als praktischste Herstellungsart die von Michaelis und Lesser³⁾ beschriebene.

3. Eine 5%ige Aufschwemmung von Hammelblutkörperchen in physiologischer Kochsalzlösung.

4. und 5. Die Blutseren des zu untersuchenden Patienten und eines Gesunden, die eine halbe Stunde im Wasserbade auf 56° erhitzt werden.

Zum Anstellen der Reaktion braucht man nur vier Röhrchen.

In das erste gießt man 0,2 ccm Patientenserum, 1,0 ccm Organextrakt und 1,0 ccm einer $\frac{1}{10}$ Verdünnung von Meerschweinchenserum.

Das zweite enthält dasselbe, nur anstatt Organextrakt physiologische Kochsalzlösung.

In das dritte tut man 0,2 Normalserum eines Gesunden und Organextrakt und Meerschweinchenserum wie im ersten Röhrchen.

Das vierte gleicht dem dritten, nur ist wiederum der Organextrakt durch physiologische Kochsalzlösung ersetzt.

Die vier Röhrchen werden eine halbe Stunde bei 37° im Brut-

schränk resp. im Wasserbade gelassen und dann 1,0 ccm der oben unter 3 näher gekennzeichneten Aufschwemmung von Hammelblutkörperchen zugefügt.

Es zeigt sich dann, daß sich zuerst (nach 15–45 Minuten) die Röhrchen 3 und 4 lösen, zugleich oder etwas früher oder später Röhrchen 2, während das Röhrchen 1, im Falle das Patientenserum ein luetisches ist, ungelöst bleibt, resp. in einigen Fällen sich erst zögernd und nur teilweise löst (nach 1–1½ Stunden ist die Reaktion als abgelaufen zu betrachten). Ich muß hier betonen, daß in diesen letzteren Fällen die Wassermannsche Reaktion sich ebenso verhielt, in einem Falle sicherer Lues sogar negativ, d. h. also unschärfer war.

Die Reaktion ist natürlich nur dann als positiv zu bezeichnen, wenn die drei Kontrollröhrchen gelöst sind. Es ist unter Umständen nötig, die Probe mit einer höheren Dosis Menschenserum als 0,2 ccm, die ich hier als die gewöhnlich ausreichende angeführt habe, anzustellen. Wenn das Material ausreicht, so pflege ich die Reaktion natürlich mit absteigenden Mengen der Menschenserum anzusetzen, sodaß also jedem der in obigem Beispiel angeführten Röhrchen eine Reihe von Röhrchen entspricht, die, abgesehen von abfallenden Mengen der Menschenserum, sonst denselben Inhalt haben. Die kleinste Menge Serum, die in der Regel noch brauchbar ist, pflegt 0,05 zu sein.

Ich will an dieser Stelle darauf hinweisen, daß lipämisches Serum offenbar infolge der komplementhemmenden Eigenschaft des Fettes für die Reaktion nicht brauchbar ist, sodaß es also geboten ist, den Patienten das Blut nüchtern zu entnehmen.

Ferner mißlingt die Reaktion bei jungen Säuglingen, wenigstens in der angegebenen Weise, weil dieselben wie überhaupt der Ambozeptoren auch des Normalambozeptors gegen Hammelblut entbehren. Man ersetzt daher den fehlenden Immunkörper durch Hinzufügen einer gleichen Menge menschlichen Normalserums vom Erwachsenen, das man ja zur Anstellung der Kontrollen vorrätig haben muß.

Resümee. Das Ablenkungsphänomen bei der Luesreaktion beruht auf der antikomplementären Wirkung, die die lipide Substanz des Organextraktes in Gemeinschaft mit im Luesserum vorhandenen hemmenden Körpern ausübt. Solche Körper sind auch schon im Serum des Gesunden vorhanden, nur in beschränkterem Maße (antagonistische Substanzen). Diese an sich schon antikomplementär wirkenden Körper werden verdeckt durch den im menschlichen Serum reichlich vorhandenen, gegen Hammelblut gerichteten Ambozeptor. Mit Hilfe dieses Ambozeptors gelingt es, die Wassermannsche Reaktion in der Weise zu vereinfachen, daß man den spezifischen Hammelimmunkörper entbehren kann. Stark lipämisches Serum ist für die Reaktion nicht zu gebrauchen. Säuglinge besitzen den Hammelblutambozeptor noch nicht.

1) Wiener Klinische Wochenschrift 1907, No. 50. — 2) Wassermann, Berliner Klinische Wochenschrift 1907, No. 51.

3) Die Leber eines luetischen Foetus oder Säuglings wird zerrieben und dann mit der zehnfachen Menge absoluten Alkohols über Nacht geschüttelt. Das klare Zentrifugat dient als Stammlösung und ist dauernd haltbar. Zum Gebrauch wird diese Lösung mit physiologischer Kochsalzlösung im Verhältnis 1:4 gemischt. Man prüft dann, ob 1,0 ccm die Hämolyse von 1,0 ccm Hammelblut durch 0,2 menschlichen Normalserums und 0,1 Meerschweinchenserum nicht hindert. Sollte dies dennoch der Fall sein, so sucht man durch stärkere Verdünnung die nicht mehr hemmende Dosis.