Über die Agglutination bei Lungentuberkulose.

Von

Dr. F. Jessen (Davos).

Wie bekannt haben Koch und Arloing und Courmont Methoden angegeben, um die Agglutination von Tuberkelbazillen durch das Serum von Tuberkulösen zu prüfen und diagnostisch respektive prognostisch zu verwerten. Koch gibt in seiner ersten Arbeit bereits an, dass nach Injektion von abgetöteten Tuberkelbazillen eine Steigerung der Agglutinationswerte auftritt. Das Gleiche berichten Rumpf und Guinard nach Tuberkulininjektion sowie Karl Spengler nach Behandlung mit Perlsuchttuberkulin. Diese Autoren schliessen daraus auf den immunisierenden Effekt der Tuberkulinbehandlung. Kraus und Jürgens bestreiten den Wert der Agglutinationsphänomene zur Beurteilung des Immunitätsstandes und bezeichnen die Agglutination als Reaktion auf die Tuberkulininjektion ohne dass dabei gleichzeitig ein Ausdruck erlangter Immunität gegeben sei. Ausser diesen Autoren haben sich noch Eisenberg und Keller, Sabaréaun und Salomon sowie Romberg mit dem diagnostischen Werte der Agglutination bei Tuberkulose beschäftigt, aber keiner dieser Autoren ist der Frage nach eventuellen Veränderungen der Agglutination bei nicht spezifischer Behandlung näher getreten.

Die Überlegung, dass, selbst wenn die Agglutination ein Ausdruck erlangter Immunität ist, ihr Steigen nach spezifischer Behandlung erst dann für den Nutzen dieser Behandlung sprechen kann, wenn nachgewiesen ist, dass ohne spezifische Behandlung keine Steigerung der Agglutination eintritt, hat mich veranlasst, Untersuchungen über den Verlauf der Agglutination ohne spezifische Behandlung anzustellen. Dabei sind naturgemäss auch diagnostische Fragen mit beantwortet.

Mein Material erstreckt sich auf 122 Agglutinationsbestimmungen an 86 Kranken.

Geprüft wurde die Agglutination nur nach der Kochschen Methode. Bereits Romberg ist die Notwendigkeit von Kontrollproben

aufgefallen, da Trübungen unklarer Natur auch sonst vorkommen. Wright weist darauf hin, dass die schon von Koch gesehenen spontanen Agglutinationen der Tuberkelbazillenaufschwemmung sich vermeiden lassen, wenn man statt physiologischer eine 0,1 % ige Kochsalzlösung benutzt. Mein verehrter Mitarbeiter, der Chemiker Herr Dr. Mühle, hat nun gefunden, dass man einen ausreichenden Schutz vor Täuschung durch andere Trübungen hat, wenn man einmal stets frische Tuberkelbazillenaufschwemmung in physiologischer Kochsalzlösung benutzt und sodann stets sowohl eine Kontrollprobe der Tuberkelbazillenaufschwemmung, als auch eine Probe von dem zu untersuchenden Serum mit einfacher physiologischer Kochsalzlösung zum Vergleiche heranzieht. Dadurch kann man sowohl spontane Agglutinationen der Tuberkelbazillenaufschwemmung, als auch solche Trübungen, die durch Mischen des zu untersuchenden Serums mit Kochsalzlösung entstehen, erkennen und bei Bewertung der echten Agglutination berücksichtigen. Agglutinationen, die ohne diese Kontrollproben beobachtet sind, können nicht als frei von Fehlerquellen angesehen werden.

Als höchster Grad von Agglutination wurde noch makroskopisch sichtbare, deutlich bewegbare Trübung angesehen. Die Rombergsche Vorschrift, dass nur Klärung der Flüssigkeit als entscheidend anzusehen sei, scheint mir zu weit zu gehen. Solche Klärung tritt selbst nach mehrtägigem Verweilen im Brutschrank oft nicht ein und die oben erwähnten Kontrollproben dürften vor einem Inbetrachtziehen von nicht auf Agglutinationsvorgängen beruhenden Trübungen schützen. Eine weitere Kritik habe ich dadurch geübt, dass die betreffenden Verdünnungen von Herrn Dr. Mühle chemisch genau angesetzt wurden, und dass die betreffenden Proben stets von Herrn Dr. Mühle und mir gemeinschaftlich unter Heranziehung der Kontrollproben nach 24stündigem Verweilen im Wärmeschrank bewertet wurden. Nur solche Werte, die wir beide für richtig hielten, wurden als gültig angesehen.

Fehler, welche etwa dadurch entstehen könnten, dass die ca. 16 % betragende Asche, welche den zerriebenen Tuberkelbazillen beigemischt ist (Porzellan?), Anlass zu Trübungen gibt, sind einerseits durch oben genannte Kontrollproben vermieden, andererseits dadurch ausgeschlossen, dass diese Aschen beim Zentrifugieren zu Boden sinken und nur die obersten Schichten der Tuberkelbazillenaufschwemmung zur weiteren Verwendung bei der Herstellung der Testflüssigkeit kommen.

Ich gehe nun zur Besprechung meiner Resultate über. In der ersten Tabelle sind die Agglutinationswerte von 48 Kranken innerhalb von 8 Tagen nach ihrer Ankunft in Davos verzeichnet.

Tabelle I.

Es agglutinierten innerhalb von 8 Tagen nach der Ankunft in Davos.

Stadium I.

Nr.	Name	Baz.	In Davos	Max.-Temp.	Agglutination	Bemerkungen
1.	M.	—	1 Tag	38,0	1:50	unmittelbar vorher längere Kur in der Krim.
2.	S.	Gaffky IV	3 Tage	37,4	1:100	
3.	W.	—	1 Tag	37,0	1:50	
4.	P.	—	1 "	37,3	0	
5.	U.	—	3 Tage	37,3	1:200	
6.	A.	—	3 "	37,0	1:50	
7.	U.	—	3 "	36,8	1:50	
8.	C.	—	3 "	36,9	1:50	
9.	M.	—	3 "	39,5	1:25	
10.	M.	—	4 "	37,0	1:100	
11.	C.	—	3 "	36,6	1:25	
12.	K.	—	3 "	37,1	1:50	
13.	Sch.	Gaffky III	3 "	36,9	1:100	
14.	Th.	—	3 "	37,4	1:25	
15.	F.	Gaffky II	2 "	37,3	1:25	

Stadium II.

1.	L.	—	1 Tag	37,2	1:25	von anderer Seite früher mit Tuberkulin behandelt und als geheilt bezeichnet.
2.	Sch.	—	1 "	37,0	1:300	
3.	G.	Gaffky VI	1 "	39,5	1:25	
4.	O.	" II	2 Tage	37,2	1:25	
5.	M.	" VI	6 "	37,3	1:25	
6.	P.	" VI	6 "	37,0	1:100	
7.	P.	—	2 "	36,8	1:10	
8.	M.	Gaffky VI	3 "	37,0	1:25	
9.	v. N.	" VII	3 "	36,9	1:25	
10.	B.	" VII	2 "	37,2	1:25	
11.	R.	—	2 "	38,0	1:25	
12.	H.	Gaffky III	2 "	36,6	1:50	
13.	W.	" VII	3 "	37,0	1:25	
14.	F.	" III	5 "	37,2	1:25	
15.	L.	Tb. im Sediment	3 "	37,2	1:25	
16.	R.	—	2 "	37,2	1:35	
17.	H.	Gaffky V	3 "	38,7	1:30	
18.	M.	" III	3 "	37,3	1:25	
19.	R.	" I	4 "	37,2	1:10	
20.	St.	" VIII	4 "	37,3	1:25	

Stadium III.

Nr.	Name	Baz.	In Davos	Max.-Temp.	Agglutination	Bemerkungen
1.	B.	Gaffky VIII	4 Tage	37,0	1:50	
2.	P.	" IX	3 "	38,3	1:25	
3.	L.	" IX	3 "	39,0	1:100	
4.	K.	" IV	8 "	38,6	1:100	
5.	R.	" VI	3 "	37,8	1:25	
6.	v. K.	" IV	4 "	38,0	1:250	geringe Lungen- erkrankung, aber Kehlkopf-, Nieren- u. Blasentuberkul. schwerer Form.
7.	F.	" X	3 "	40,0	1:25	
8.	Sch.	" VI	4 "	37,8	1:25	
9.	Fr.	" V	3 "	37,2	1:200	vorher 3 Jahre in Arosa.
10.	B.	" VI	8 "	37,2	1:50	
11.	J.	" VIII	3 "	37,3	1:75	
12.	S.	" V	5 "	36,9	1:30	
13.	R.	" IV	3 "	38,0	1:20	

Es ergibt sich daraus, dass 56% von ihnen bei der Ankunft unter 1:50 agglutinierten. Werte über 1:100 finden wir nur in 0,9% verzeichnet. Sie verteilen sich auf alle drei Stadien (nach Turban). Gemeinschaftlich ist diesen hoch agglutinierenden Fällen, dass sie schon vor ihrer Ankunft in Davos in günstigen Kurverhältnissen gelebt hatten und zwar Fall 5 des I. Stadiums in der Krim, Fall 2 des II. Stadiums auf dem Lande in Livland, Fall 6 des III. Stadiums in Capri, Fall 9 des III. Stadiums in Arosa. Bemerkenswert ist ferner, dass die Fälle des III. Stadiums durchschnittlich relativ hoch agglutinierten.

In der zweiten Tabelle finden sich die Agglutinationswerte von 62 nicht spezifisch behandelten Kranken, die mindestens 1 Monat, durchschnittlich 3 Monate in Davos verweilt hatten.

Tabelle II.

Es agglutinierten nach mindestens 1 Monat Hochgebirgsaufenthalt ohne Tuberkulinbehandlung.

Nr.	Name	Stadium	Baz.	Max.-Temp.	in Davos	Agglutination	Bemerkungen
1.	W.	I	—	36,9	5 Monate	1:100	
2.	S.	I	—	37,0	4 "	1:200	
3.	M.	I	—	36,9	4 "	1:200	
4.	A.	I	—	36,9	1 Jahr	1:250	

Nr.	Name	Stadium	Baz.	Max.-Temp.	In Davos	Agglutination	Bemerkungen
5.	B.	I	—	37,0	5 Monate	1:400	alte myelitis. lues? klinisch nichts mehr nachweisbar.
6.	U.	I	—	37,0	4 "	1:100	
7.	A.	I	—	36,8	5 "	1:300	
8.	Sp.	I	Gaffky II	36,6	1 Monat	1:150	
9.	P.	I	—	37,2	6 Monate	1:200	
10.	D.	I	—	37,6	1 Jahr	1:200	
11.	P.	I	—	36,9	1 "	1:400	
12.	C.	I	—	36,8	2 1/2 Monate	1:400	
13.	Sch.	I	—	36,8	3 "	1:100	
14.	M.	I	—	37,0	4 "	1:200	
15.	H.	I	—	36,9	1 1/2 "	1:75	
16.	E.	I	—	36,9	3 "	1:175	
17.	G.	I	—	36,6	4 "	1:0	
18.	K.	I	—	37,2	3 "	1:100	
19.	D.	I	Gaffky I	37,0	3 "	1:25	
20.	M.	I	—	36,9	5 "	1:100	
21.	Pf.	II	—	37,2	4 "	1:200	
22.	L.	II	—	36,8	8 "	1:250	
23.	W.	II	—	36,9	2 "	1:250	
24.	Schl.	II	—	36,8	4 "	1:250	
25.	K.	II	—	37,4	5 "	1:150	
26.	P.	II	—	36,6	3 "	1:100	
27.	G.	II	Gaffky II	36,9	4 "	1:350	
28.	H.	II	—	36,9	5 "	1:200	
29.	M.	II	Gaffky II	36,9	3 "	1:150	
30.	B.	II	—	36,8	3 "	1:10	
31.	N.	II	—	36,7	4 "	1:25	
32.	v. C.	II	—	36,8	2 Jahre	1:100	
33.	R.	II	Gaffky VI	36,8	3 Monate	1:10	
34.	B.	II	—	36,8	3 "	1:10	
35.	K.	II	—	37,0	3 "	1:10	
36.	R.	II	Gaffky V	37,2	4 "	1:100	
37.	G.	II	—	37,4	4 "	0	
38.	St.	II	Gaffky III	36,9	3 "	1:50	
39.	W.	II	Gaffky IV	37,1	4 "	1:75	
40.	M.	II	nur im Sediment	36,9	3 "	1:50	
41.	F.	II	im Sediment	36,9	3 "	1:150	
42.	L.	II	—	37,1	4 "	1:50	
43.	H.	II	Gaffky II	37,0	3 "	1:50	
44.	Sch.	II	Gaffky V	37,2	3 "	1:150	
45.	R.	II	—	37,0	4 "	1:150	
46.	H.	II	—	36,8	4 "	0	
47.	v. W.	III	Gaffky VII	37,5	2 "	1:100	
48.	M.	III	Gaffky II	37,7	3 "	1:100	

Nr.	Name	Stadium	Baz.	Max-Temp.	In Davos	Agglutination	Be-merkungen
49.	C.	III	Gaffky VI	37,7	3 Monate	1 : 200	
50.	L.	III	" VII	37,3	3 "	1 : 100	
51.	v. L.	III	" V	37,5	6 "	1 : 200	
52.	E.	III	" VIII	37,4	6 "	1 : 200	
53.	L.	III	" VI	36,8	6 "	1 : 250	
54.	v. L.	III	" III	37,2	6 "	1 : 200	
55.	S.	III	" IV	37,1	4 "	1 : 150	
56.	L.	III	" IV	36,8	3 "	1 : 250	
57.	M.	III	" V	37,0	Jahre	1 : 200	
58.	J.	III	" V	36,9	4 Monate	1 : 200	
59.	B.	III	" VIII	37,2	4 "	1 : 100	
60.	S.	III	" III	37,0	3 "	1 : 100	
61.	P.	III	" V	36,9	4 "	1 : 10	
62.	v. K.	III	—	36,9	9 "	1 : 150	

Hier sehen wir, dass 74% von ihnen 1 : 100 und darüber agglutinierten und 36% einen Wert von 1 : 200 und darüber erreichten. Unter 1 : 50 agglutinierten nur 1,5% der Fälle. Alle diese letzteren Fälle waren nahezu geheilt und boten nur geringe Krankheitserscheinungen oder gar keine mehr dar.

In der dritten Tabelle stehen die Agglutinationswerte von 27 Kranken verzeichnet, die kurz nach der Ankunft und nach mindestens 1 monatlichem Aufenthalt in Davos gewonnen wurden.

Tabelle III.

Die Agglutination trat ein:

Nr.	Name	Stadium	innerhalb einer Woche Hochgebirgsaufenthalt			nach mindestens 1 Monat Hochgebirgs- aufenthalt ohne spez. Behandlung			
			Baz.	Max-Temp.	Agglutination	Baz.	Max-Temp.	in Davos	Agglutination
1.	M.	I	—	38,0	1 : 50	—	36,9	4 Monate	1 : 200
2.	S.	I	Gaffky IV	37,4	1 : 100	—	37,0	4 "	1 : 200
3.	P.	I	—	37,3	0	—	37,2	4 "	1 : 200
4.	G.	II	Gaffky VI	39,5	1 : 25	Gaffky II	36,9	4 "	1 : 350
5.	A.	I	—	37,0	1 : 50	—	36,8	5 "	1 : 300
6.	U.	I	—	36,8	1 : 50	—	37,0	4 "	1 : 100
7.	P.	II	—	36,8	1 : 10	—	36,6	3 "	1 : 100
8.	v. K.	III	Gaffky IV	38,0	1 : 250	spärl. im Sediment	36,9	9 "	1 : 150
9.	M.	I	—	39,5	1 : 25	—	37,0	4 "	1 : 200
10.	M.	II	Gaffky VI	37,0	1 : 25	Gaffky II	36,9	3 "	1 : 150
11.	K.	I	—	37,1	1 : 50	—	37,2	3 "	1 : 100

Nr.	Name	Stadium	innerhalb einer Woche Hochgebirgsaufenthalt			nach mindestens 1 Monat Hochgebirgs- aufenthalt ohne spez. Behandlung			
			Baz.	Max.- Temp.	Agglu- tination	Baz.	Max.- Temp.	in Davos	Agglu- tination
12.	v. N.	II	Gaffky VII	36,9	1:25	—	36,6	4 Monate	1:25
13.	B.	II	„ VII	37,2	1:25	—	36,8	3 „	1:10
14.	Sch.	I	„ III	36,9	1:100	—	36,6	3 „	1:100
15.	B.	III	„ VI	37,2	1:50	Gaffky VIII	37,0	3 „	1:100
16.	J.	III	„ VIII	37,3	1:75	„ V	36,9	3 „	1:200
17.	R.	II	—	38,0	1:25	—	36,9	4 „	1:150
18.	H.	II	Gaffky III	36,6	1:50	im Sediment vereinzelt	36,6	4 „	0
19.	W.	II	„ VII	37,0	1:25	Gaffky IV	37,0	4 „	1:75
20.	S.	III	„ V	36,9	1:25	„ III	37,0	3 „	1:100
21.	F.	II	„ III	37,2	1:25	nur im Se- diment	37,0	3 „	1:150
22.	L.	II	nur im Se- diment	37,2	1:25	—	37,2	3 „	1:50
23.	H.	II	Gaffky V	38,7	1:25	Gaffky II	37,0	3 „	1:50
24.	M.	II	„ III	37,3	1:25	nur im Se- diment	36,9	3 „	1:50
25.	F.	I	„ II	37,3	1:25	nur im Se- diment	36,8	3 „	1:150
26.	St.	II	„ VII	37,3	1:25	Gaffky V	36,9	3 „	1:50
27.	K.	II	—	37,2	1:35	—	36,8	3 „	0

77 % dieser Fälle zeigten eine Steigerung der Agglutination innerhalb dieser Zeit, die zum grössten Teile sehr erheblich ist. Diejenigen, die keine Steigerung oder ein Absinken darboten, waren Fälle, die klinisch ganz geheilt oder so gebessert waren, dass sie der Heilung nahe kamen.

Es ergibt sich aus diesen Beobachtungen, dass im Hochgebirge und wahrscheinlich auch anderswo (cf. Tabelle I) ohne spezifische Behandlung in der grössten Mehrzahl der Fälle eine Steigerung der Agglutination eintritt.

Daher kann ich auch der Ansicht von Jürgens und Kraus, dass die Agglutination nur ein Ausdruck des durch Tuberkulininjektion bedingten Reizes sei, nicht beipflichten. Offenbar können auch andere Reize diese Erscheinungen auslösen.

Aus Tabelle IV ergibt sich, dass auch nach Behandlung mit Tuberkulinen in Davos keine höheren Agglutinationswerte erreicht werden als ohne diese Behandlung. Auch bei diesen Fällen sehen wir höhere Werte und bei fast geheilten Fällen (2 und 9) sehr niedrige Werte. Agglutinationswerte von 1:200—400 dürfen daher — wenig-

stens im Hochgebirge — auch nicht als die besondere Güte der Tuberkulinbehandlung beweisend hingestellt werden, da sie ebenso bei den nicht mit Tuberkulin behandelten Fällen auftreten.

Tabelle IV.

Die Agglutination betrug bei von mir oder anderen mit Tuberkulin Behandelten.

Nr.	Name	Stadium	Baz.	Max.-Temp.	in Davos	Agglutination	Bemerkungen
1.	L.	III	Gaffky VI	36,8	6 Monate	1:250	P.T.O.
2.	P.	II	—	36,8	8 „	1:150	A.T.O. und P.T.O.
3.	Sp.	I	Gaffky II	36,6	1 Monat	1:150	P.T.O.
4.	L.	III	„ IV	36,8	3 Monate	1:250	P.T.O.
5.	P.	II	„ VII	37,2	4 „	1:200	P.T.O.
6.	O.	II	—	37,4	8 „	1:10	P.T.O. Denys Bouillon filtré.
7.	K.	III	Gaffky VIII	37,2	6 „	1:200	P.T.O.
8.	G.	III	„ VI	37,6	1 Jahr	1:150	P.T.O.
9.	Str.	II	„ I	37,0	6 Monate	0	Denys B. f. A.T.O.
10.	H.	III	—	37,0	9 Monate	1:200	— 200 mg!! A.T.O.

Die wichtigste Frage ist nun weiter die nach dem prognostischen Wert der Agglutination. Koch stellt sich durchaus auf den Standpunkt, dass die Agglutination ein Ausdruck der gebildeten Schutzstoffe sei; schwere Fälle zeigen keine Agglutination, weil nicht genug Schutzstoffe gebildet werden. Rumpf und Guinard sind ebenfalls geneigt, der Agglutination einen prognostischen Wert beizulegen; sie beschreiben u. a. einen Fall, der sehr schwer war und hoch agglutinierte und sich unerwartet rasch besserte. Jürgens und Kraus dagegen sprechen der Agglutination jeden prognostischen Wert ab. Die Agglutination sei nicht Ausdruck einer erlangten Immunität; sie steige bei den mit Tuberkulin behandelten Tieren und Menschen, ohne dass sich dabei Immunität oder gar Heilung einstelle. Das Ansteigen der Agglutination sei nur Ausdruck einer vermehrten Giftaufnahme und Folge des Tuberkulinreizes. Auch bei nicht tuberkulösen Tieren konnte Jürgens durch Tuberkulininjektion ein Ansteigen der Agglutination auf Tuberkelbazillen erreichen.

In der folgenden Tabelle V habe ich nun meine beobachteten Agglutinationswerte so gruppiert, dass einmal die Fälle zusammengestellt sind, die sich ganz ausserordentlich besserten, aber noch nach-

weisbar krank blieben, zweitens die Fälle, die keine klinischen Krankheitserscheinungen mehr boten und drittens die ganz schlechten Fälle vereinigt sind.

Tabelle V.

I. Fälle, die sich klinisch ausserordentlich besserten, aber noch wesentliche Krankheitserscheinungen behielten:

Nr.	Name	Stadium	bei Ankunft in Davos			nach mindestens 3 Monaten		
			Baz.	Max., Temp.	Agglutination	Baz.	Max.-Temp.	Agglutination
1.	M.	I	—	38,0	1 : 50	—	36,9	1 : 200
2.	S.	I	Gaffky IV	37,4	1 : 100	—	37,0	1 : 200
3.	P.	I	—	37,3	0	—	37,2	1 : 200
4.	A.	I	—	37,0	1 : 50	—	36,8	1 : 300
5.	U.	I	—	36,8	1 : 50	—	37,0	1 : 100
6.	B.	I	—	37,3	—	—	37,0	1 : 400
7.	C.	I	—	36,9	1 : 50	—	36,8	1 : 400
8.	M.	I	—	39,5	1 : 25	—	37,0	1 : 200
9.	K.	I	—	37,1	1 : 50	—	37,2	1 : 100
10.	Sch.	I	Gaffky III	36,9	1 : 100	—	36,9	1 : 100
11.	G.	II	„ VI	39,5	1 : 25	Gaffky II	36,9	1 : 350
12.	Pf.	II	—	37,4	—	—	37,2	1 : 100
13.	L.	II	Gaffky VIII	37,2	—	—	36,8	1 : 250
14.	W.	II	—	37,3	—	—	36,9	1 : 250
15.	P.	II	Gaffky VI	37,0	—	Gaffky III	37,2	1 : 200
16.	Sch.	II	—	37,3	—	—	36,8	1 : 250
17.	K.	II	Gaffky II	39,0	—	—	37,4	1 : 150
18.	P.	II	—	36,8	1 : 10	—	36,6	1 : 100
19.	P.	II	Gaffky IV	37,2	—	—	36,8	1 : 150
19a.	H.	II	„ III	36,6	1 : 50	Gaffky I	36,6	0
20.	H.	II	Gaffky II	37,3	—	—	36,9	1 : 200
21.	M.	II	„ VI	37,0	1 : 25	Gaffky II	36,9	1 : 150
22.	R.	II	—	38,0	1 : 25	—	37,0	1 : 150
23.	W.	II	Gaffky VII	37,0	1 : 25	Gaffky IV	37,0	1 : 75
24.	E.	II	„ II	37,3	—	—	36,9	1 : 175
25.	H.	II	„ V	38,7	1 : 35	Gaffky II	37,0	1 : 50
26.	C.	II	„ I	37,3	—	—	36,8	1 : 100
27.	R.	II	„ V	36,8	—	Gaffky V	36,8	1 : 10
28.	R.	II	„ V	37,6	—	„ V	37,2	1 : 100
29.	F.	II	„ VI	37,5	—	—	36,9	1 : 100
30.	St.	II	„ VII	37,2	1 : 25	Gaffky III	36,9	1 : 50
30a.	L.	II	im Sediment	37,3	1 : 25	—	37,0	1 : 50
31.	M.	II	Gaffky III	37,3	1 : 25	nur im Sediment	36,9	1 : 50
32.	Sch.	II	„ VI	37,5	—	Gaffky V	37,2	1 : 150
33.	M.	III	„ V	38,0	—	„ II	37,7	1 : 100
34.	C.	III	„ V	37,5	—	„ VI	37,3	1 : 200

Nr.	Name	Stadium	bei Ankunft in Davos			nach mindestens 3 Monaten		
			Baz.	Max.-Temp.	Agglutination	Baz.	Max.-Temp.	Agglutination
35.	L.	III	Gaffky VII	37,3	—	Gaffky VI	36,8	1:250
36.	L.	III	„ IX	39,0	1:100	„ III	37,0	—
37.	K.	III	„ IV	38,6	1:100	„ VIII	37,2	1:200
38.	v. R.	III	„ IV	38,0	1:250	„ I	37,0	1:150
39.	v. L.	III	—	37,5	1:25	„ III	37,2	1:200
40.	M.	III	—	—	—	„ V	37,0	1:200
41.	Fr.	III	Gaffky V	37,2	1:200	—	—	—
42.	P.	III	„ V	37,5	1:100	Gaffky V	36,9	1:10
43.	B.	III	„ VI	37,2	1:50	„ VIII	37,0	1:100
44.	J.	III	„ VIII	37,3	1:75	„ III	36,9	1:200
45.	S.	III	„ V	36,9	1:30	„ III	36,9	1:100
46.	H.	III	?	?	?	—	37,0	1:200

II. Fälle, die gar keine klinischen Krankheitserscheinungen mehr boten, wenn auch in einigen noch im Sediment Bazillen nachgewiesen waren.

1.	O.	II	Gaffky II	37,5	1:25	—	37,0	1:10
2.	P.	I	?	?	?	—	36,9	1:400
3.	v. N.	II	Gaffky VII	36,9	1:25	—	36,7	1:25
4.	B.	II	„ VII	37,2	1:25	—	37,2	1:10
5.	F.	II	„ III	37,2	1:25	nur im Sediment spärlich	36,9	1:150
6.	D.	II	„ IV	?	—	nur im Sediment	37,0	1:20
7.	B.	II	„ II	37,3	1:25	—	36,8	1:10
8.	G.	II	—	37,6	—	—	37,4	0

III. Fälle, die keine Besserung und keinen Stillstand erzielten oder starben.

Nr.	Name	Stadium	Baz.	Max.-Temp.	Agglutination	in Davos	Bemerkungen
1.	v. W.	III	Gaffky VII	38,5	1:100	2 Monate	später im Tiefland gestorben
2.	P.	III	„ IX	38,3	1:25	3 Tage	†
3.	R.	III	„ VI	37,8	1:25	3 „	im Tiefland gestorben
4.	F.	III	„ X	40,0	1:25	3 „	†
5.	Sch.	III	„ VI	37,8	1:25	4 „	nicht gebessert
6.	R.	III	„ IV	38,3	1:25	3 „	„

Wir sehen nun, dass in der Gruppe I, also den Fällen, die sich ganz ausserordentlich besserten — unter ihnen viele schwere Fälle, die abfieberten, leistungsfähig wurden, grosse Besserungen des Lungenbefundes erreichten, wenn sie auch kleine Mengen oft stark bazillenhaltigen Sputums behielten — nahezu immer sehr hohe Agglutinationswerte beobachtet wurden. Von den nicht hoch agglutinierenden Fällen war 19 a in besonders gutem Zustande mit einem einzigen Sputum täglich, Fall 27 das Bild blühender Gesundheit und Leistungsfähigkeit mit klinisch nachweisbaren grossen Schrumpfungsnarben aber noch bazillenhaltigem Sputum, Fall 42 hatte eine geradezu staunenswerte Rückbildung schwerster erweichter Tuberkulose der linken Lunge bis zu einem kleinen Sputum pro Tag erreicht. Kurz die wenigen niedrig agglutinierenden Fälle dieser Gruppe waren nicht nur wesentlich gebessert, sondern der Heilung sehr nahe.

Dem entspricht der Befund bei der zweiten Gruppe. In den klinisch als geheilt zu betrachtenden Fällen wurde in der Regel eine ganz niedrige Agglutination gesehen, oder aber eine recht hohe.

In der dritten Gruppe, der der schlecht verlaufenen Fälle, fanden sich keine ganz niedrigen Werte und keine Steigerung zu höheren Graden.

Zusammenfassend muss ich nach meinen Beobachtungen sagen, dass eine deutlich nachweisbare Besserung von einer erheblichen Steigerung der Agglutinationswerte auch ohne spezifische Behandlung gefolgt ist.

Nähert sich die Besserung der Heilung, so sinken die Werte wieder. Hat der Fall Neigung schlecht zu verlaufen, so tritt keine nennenswerte Steigerung der Agglutination ein.

Nach diesen konstanten Beobachtungen muss ich den Agglutinationswerten und ihrer Änderung doch einen gewissen prognostischen Wert zusprechen. Dabei will ich ganz unentschieden lassen, ob die Agglutination wirklich ein Ausdruck der Immunität ist. Zu ihrem Auftreten ist sicher ein gewisses Quantum von Giftresorption nötig. Sinkt die resorbierte Giftmenge unter ein gewisses Niveau, so kommt keine erhebliche Agglutination mehr zustande. Andererseits kann die Agglutination nicht nur ein Ausdruck der resorbierten Giftmenge sein. Denn die Fälle mit hoher Agglutination hatten parallel mit dem Ansteigen der Agglutination gerade die Vergiftungserscheinungen verloren, d. h. das Fieber war fort, Nachtschweisse, Schwäche, Herzklopfen, Magendarmstörungen schwanden, erheblichste Gewichtszunahme, Steigerung der Kräfte und Leistungsfähigkeit trat neben grösster objektiver Besserung des Lungenbefundes ein. So kann man wohl nicht anders, als annehmen, dass hohe Agglutinationswerte ein

Ausdruck einer Entgiftung des Organismus sind. Ob sie auch Ausdruck einer Immunität sind, das bezweifle ich sowohl nach der Jürgensschen Arbeit als nach meinen eigenen Beobachtungen. Denn hoch agglutinierende Fälle können auch noch wieder schlechter werden, neue Herde bekommen und zugrunde gehen. Die steigende Agglutination gibt also nur an, dass zurzeit eine gute Entgiftung vorliegt, aber keinen sicheren „Wechsel“ auf die Immunität der Zukunft.

Aber das Zeichen der einsetzenden Entgiftung, die steigende Agglutination, ist immerhin prognostisch wesentlich besser als ihr Ausbleiben.

Hat man also bei einem schweren Fall eine hohe Agglutination erreicht, so ist der Fall prognostisch jedenfalls besser, als wenn bei schwerem klinischen Befunde die Agglutination niedrig bleibt.

Dies zu illustrieren möchte ich zwei ziemlich gleiche Fälle anführen.

1. 39jähr. Mann. Schwere Kehlkopf-Nieren-Blasentuberkulose, leichte Lungentuberkulose. Grosse tuberkulöse Wunde mit Fisteln nach Nierenexstirpation. Temp. 38,3. Agglutination 1:250. Verlauf: Abfiebung; 20 Pfund Zunahme, völlige Herstellung der Leistungsfähigkeit. Ausheilung der Kehlkopf- und Lungentuberkulose. Nahezu völlige Heilung der Blasen- und Nierentuberkulose.

2. 29jähr. Frau. Schwere Kehlkopf-Rachen-Lungentuberkulose, leichte Blasen-tuberkulose. Temp. 38,0. Agglutination 1:25. Verlauf: Keine Abfiebung, geringe Besserung der Lungen- und Kehlkopftuberkulose. Blasen-tuberkulose unverändert, zum Teil schlechter. Allmähliches Hinschwinden. Tod.

Andererseits können Fälle, die eine hohe Agglutination erreicht haben, später schlechter werden und sterben. Eine hohe Agglutination ist, darin ist Jürgens durchaus zuzustimmen, nicht ein Ausdruck erfolgter Heilung.

Eine weitere Frage ist die, ob die Bestimmung der Agglutination bei der Lungentuberkulose diagnostisch wichtig sein kann.

Bereits Koch beobachtete, dass unter 30 nicht tuberkulösen Menschen 5 in 1:25 und 1 in 1:50 agglutinierten. Sabaréaun und Salomon fanden die Serumreaktion in vorgeschrittenen Fällen meist negativ, im ersten und zweiten Stadium meist positiv. Fieberlose Individuen, deren Serum Tuberkelbazillen agglutiniert, halten sie für suspekt auf Tuberkulose. Nach Eisenberg und Keller agglutiniert normales Serum in 30—80% der Fälle nach Arloing und Courmont. Romberg fand in allen 3 Stadien negative und positive Agglutination. Von 39 Gesunden sah er 17 mal positive Agglutination, Rumpf und Guinard erhielten in 84% der Fälle positive Reaktion, allerdings meist nur in 1:10. Arloing und Courmont fanden unter 106 Tuberkulösen in 91% positive Reaktion, unter 60 klinisch nicht Tuberkulösen aber auch in 43% positive Reaktion.

Danach scheint die Agglutination diagnostisch nicht brauchbar zu sein. Wenn man sich aber erinnert, dass normales Serum in geringen Verdünnungen überhaupt bakterienagglutinierende Eigenschaften hat, dass man daher z. B. auch bei der Gruber-Widal'schen Reaktion erst Verdünnungen von 1:40 an bewerten darf, so kommt es offenbar darauf an, zu untersuchen, ob grössere Verdünnungen die agglutinierend wirken, als diagnostisch wichtig angesehen werden können.

In der Tabelle VI habe ich daher sowohl nur klinisch diagnostizierte als offene bazillenproduzierende Tuberkulosen zusammengestellt.

Tabelle VI.

I. Geschlossene Lungentuberkulosen.

Nr.	Name	Stadium	Max.-Temp.	Agglutination innerhalb einer Woche nach der Ankunft in Davos
1.	L.	II	37,2	1:25
2.	M.	I	38,0	1:50
3.	W.	I	37,0	1:50
4.	P.	I	37,3	0
5.	U.	I	37,3	1:200
6.	A.	I	37,0	1:50
7.	U.	I	36,8	1:100
8.	C.	I	36,9	1:50
9.	M.	I	39,5	1:25
10.	M.	I	37,2	1:100
11.	C.	I	36,6	1:25
12.	K.	I	37,1	1:50
13.	Th.	I	37,4	1:25

II. Lungentuberkulosen mit Bazillen im Auswurf.

Nr.	Name	Stadium	Max.-Temp.	Baz.	Agglutination innerhalb 1 Woche nach der Ankunft in Davos
1.	S.	I	37,4	Gaffky IV	1:100
2.	Sch.	II	38,5	" I	1:300
3.	G.	II	39,5	" VI	1:25
4.	O.	II	37,2	" II	1:25
5.	P.	III	37,0	" VIII	1:50
6.	P.	III	38,3	" IX	1:25
7.	L.	III	39,0	" IX	1:100

Nr.	Name	Stadium	Max.-Temp.	Baz.	Agglutination innerhalb 1 Woche nach der An- kunft in Davos
8.	K.	III	38,6	Gaffky IV	1:100
9.	M.	II	37,3	„ VI	1:25
10.	R.	III	37,8	„ VI	1:25
11.	P.	II	37,0	„ VI	1:100
12.	v. K.	III	38,0	„ IV	1:250
13.	F.	III	40,0	„ X	1:25
14.	Sch.	III	37,8	„ VI	1:25
15.	M.	II	37,0	„ VI	1:25
16.	v. N.	II	36,9	„ VII	1:25
17.	B.	II	37,2	„ VII	1:25
18.	F.	III	37,2	„ V	1:200
19.	Sch.	I	36,9	„ III	1:100
20.	B.	III	37,2	„ VI	1:50
21.	J.	III	37,3	„ VIII	1:75
22.	H.	II	36,6	„ III	1:50
23.	W.	II	37,0	„ VII	1:25
24.	S.	III	36,9	„ V	1:30
25.	F.	II	37,2	„ III	1:25
26.	R.	III	38,0	„ IV	1:25
27.	L.	II	37,2	Tb. i. Sedim.	1:25
28.	H.	II	38,7	Gaffky V	1:30
29.	M.	II	37,3	„ III	1:25
30.	F.	I	37,3	„ II	1:25
31.	St.	II	37,2	„ VII	1:50

Wir sehen hier, dass von den bazillenhaltigen Tuberkulosen keine unter 1:25 agglutinierte, und dass von den geschlossenen Tuberkulosen nur eine einen geringeren Wert darbot. Dieser Fall agglutinierte später übrigens auch bis 1:200.

Danach halte ich eine Agglutination von 1:25 und höhere Werte doch für diagnostisch wichtig. Niedrigere Werte schliessen Tuberkulose nicht aus, höhere scheinen mir sie zu beweisen. Von Wert kann eine Agglutinationsbestimmung für die Diagnose eigentlich nur dann aber werden, wenn eine Lungenveränderung klinisch nachgewiesen werden kann, aber Zweifel an ihrer tuberkulösen Natur bestehen. Namentlich die Lungensyphilis kommt hier in Frage.

Als Resultat meiner Untersuchungen möchte ich folgendes feststellen:

1. Ohne jede spezifische Behandlung steigt (im Hochgebirge) die Agglutination in den meisten Fällen von Lungentuberkulose.

2. Mit Tuberkulin behandelte Fälle erreichen im allgemeinen keine höheren Agglutinationswerte als solche ohne spezifische Behandlung.
3. Fälle, die eine stark steigende Agglutination aufweisen, lassen auch klinisch bedeutende Besserungen erkennen. Nähern sich die Fälle der vollen Heilung, so sinken die Agglutinationswerte wieder. Ungünstig verlaufende Fälle agglutinieren vor der Umwendung zum Ungünstigen nicht hoch. Ein Ausdruck erfolgter Heilung sind hohe Agglutinationswerte nicht, sie sind aber prognostisch günstiger als niedrige.
4. Diagnostisch können Agglutinationswerte nur in Verdünnungen von 1:25 und darüber in Betracht kommen.

Anhangsweise sei noch erwähnt, dass es nicht ausgeschlossen erscheint, dass das fast konstante Ansteigen der Agglutination im Hochgebirge ein Ausdruck des klimatischen Reizes ist. Doch scheint auch anderswo ein solches Ansteigen vorzukommen, wahrscheinlich aber in viel geringerem Masse, da die anderen Autoren über sehr viel niedrigere Werte als die in Davos beobachteten berichten und sie die vereinzelt gesehenen höheren Werte nur nach Tuberkulinbehandlung, also nach Anwendung eines anderen „Reizes,“ verzeichnen. Ob hier wirklich ein Ausdruck des Hochgebirgsreizes greifbar wird, kann natürlich nur durch Prüfungen der Agglutinationsveränderung im Tiefland bei nicht spezifischer Behandlung entschieden werden.

Literatur.

1. Arloing et Courmont, De l'agglutination du bacille de Koch; application au Sérodiagnostic de la tuberculose. Zeitschr. f. Tuberkulose. Bd. V.
2. Eisenberg und Keller, Über die Spezifität der Serodiagnostik der Tuberkulose. Zentralbl. f. Bakter. Bd. 33. 549.
3. Jürgens, Experimentelle und klinische Untersuchungen über Tuberkulin. Zeitschr. f. exper. Pathol. u. Ther. Bd. I.
4. Derselbe, Tuberkulinbehandlung und Tuberkuloseimmunität. Berl. klin. Wochenschr. 1905. 34.
5. Koch, Über die Agglutination der Tuberkelbazillen und über die Verwertung dieser Agglutination. Deutsche med. Wochenschr. 1901. 48.
6. Kraus, Immunität bei Tuberkulose. Zeitschr. f. Tuberkulose. Bd. VII.
7. Romberg, Zur Serodiagnostik der Tuberkulose. Deutsche med. Wochenschr. 1901. 19.

8. Rumpf und Guinard, Über die Agglutination der Tuberkelbazillen und die Verwertung der Agglutination. Deutsche med. Wochenschr. 1902. 8.
 9. Sabaréaun und Salomon, *Révue de médic.* 1905. Juli.
 10. Spengler, Karl, Ein neues immunisierendes Heilverfahren der Lungenschwindsucht mit Perlsuchttuberkulin. Deutsche med. Wochenschr. 1905. 31. 34. 51.
 11. Wright and Douglas, On the action exerted upon the tubercle bacillus by human blood fluids etc. *Proc. of the royal society.* 74. 499.
-