Aus der k. u. k. Wassermann-Station Nr. 4 der Salubritätskommission des IV. Generalkommandos.

(Präses der Salubritätskommission: Stabsarzt Prof. Dr. Reichel.)

Ueber die Hirschfeld-Klingersche Gerinnungsreaktion bei Lues.

Von k. u. k. Oberarzt d. R. Dr. Julius Freund,

(Assistent am Hygienischen Institut der Universität in Budapest).

Unter den in den letzten Jahren für die serologische Luesdiagnose empfohlenen Reaktionen befaßten wir uns mit den Reaktionen von v. Dungern (1), Bruck (2), Meinicke (3) sowie mit der Gerinnungsreaktion von Hirschfeld und Klinger (4).

Unsere Erfahrungen mit den erstgenannten Reaktionen stimmen mit den Erfahrungen jener Autoren überein, welche diese Proben vielfach unspezifisch und in der heutigen Form für die serologische Luesdiagnose ungeeignet fanden. Zu demselben Resultat sind wir gelangt nach zahlreichen Versuchen mit der jüngst veröffentlichten Reaktion von Meinicke. Nun wollen wir hier über Resultate berichten, welche wir mit der Hirschfeld-Klingerschen Gerinnungsreaktion erzielt haben.

Das Wesen der H.-K.-Reaktion besteht darin, daß das Serum der Luetiker die Eigenschaft besitzt, das zur Blutgerinnung notwendige Vorferment Zytozym in seiner thrombinbildenden Eigenschaft zu schwächen. Der Nachweis dieser Schwächung geschieht dadurch, daß wir zu den erwähnten Reagentien, nämlich Luesserum und in Alkohol gelöstes Zytozym, die zur Thrombinbildung notwendigen, Serozym und Kalziumchlorid, hinzufügen. Das entstandene Thrombin wird mit einer Fibrinogenlösung, und zwar mit einer Oxalatplasmalösung, nachgewiesen. Je mehr das luetische Serum die Zytozymlösung schwächt, desto weniger Thrombin entsteht, desto langsamer findet die Gerinnung der zugefügten Oxalatplasmalösung statt. Bezüglich der Methodik der Reaktion verweisen wir auf die zitierte Arbeit von Hirschfeld-Klinger. Erwähnt seien nur unsere Abweichungen von der originalen Methodik. Wir haben eine Serozymverdünnung 1 : 10 entsprechender gefunden als die von Hirschfeld-Klinger empfohlene Verdünnung 1 : 5. Vielleicht ist diese Erfahrung dadurch zu erklären, daß wir nicht den von Hirschfeld-Klinger benutzten Meerschweinchenherzextrakt, sondern alkoholische Extrakte aus Menschen- und Rinderherz verwendeten. Wir inaktivierten das Serum innerhalb 24 Stunden nach der Blutentnahme, und zwar, wie es Brandt vorschlägt, eine halbe Stunde bei 55–56° C und dann eine Stunde bei 58° C; schließlich soll bemerkt werden, daß wir, um Hammelblut zu ersparen, die Proben in halben Volumen, nämlich in 1,35 ccm, durchgeführt haben.

Sämtliche Proben wurden gleichzeitig auch nach Wassermann untersucht. Die Durchführung der Wa.R. geschah mit einer quantitativen Modifikation der Originaltechnik. Von dem Komplementserum wurde das Siebenfache, von dem Ambozeptorserum das Vierfache der einfach lösenden Dosis verwendet. Jede Probe wurde mit zwei „Antigenen“ angestellt. Als Antigene dienten dieselben alkoholischen Extrakte aus Menschen- bzw. Rinderherz, welche in der H.-K.-Reaktion als Zytozymlösungen verwendet wurden. Für die Wa.R. wurden rote Blutkörperchen verwendet, welche von dem zur H.-K.-Reaktion vorbereiteten Hammelblutplasma abzentrifugiert waren.

Unsere mit der Wa.R. parallel durchgeführten Untersuchungen beziehen sich auf Sera Luetischer, Gesunder, Gonorrhöischer, dann auf luesverdächtige Soldaten, auf Ulcus molle-, Balanitis-, ferner Fleckfieber-, Rekurrens-, Malaria-, Pneumoniekranke sowie auf Tuberkulöse. Wir wollen noch bemerken, daß die in Rubriken Lues, Ulcus molle angeführten Blutproben teils von behandelten, teils von unbehandelten Patienten des Zentralspitals einer Armee stammen. Die Rubrik „Gesund“ bezieht sich auf die eigene Mannschaft des Spitals und auf Gonorrhöiker ohne Komplikationen. Die Sera der Infektions-

kranken stammen aus einem Epidemiespital, und die angeführten Diagnosen sind mit positiven Laboratoriumsbefunden gesichert.

Außer mit Blutserum haben wir einige Versuche mit Liquor cerebrospinalis angestellt. Außer dem Menschensera haben wir noch luetische und nichtluetische Kaninchensera untersucht.

Wir erwähnen noch, daß wir in vier Fällen die H.-K.-Reaktion auf Liquor cerebrospinalis angewendet haben, wir erhielten in diesen vier Fällen negative Reaktionen nach Hirschfeld-Klinger. Die Wa.R., ausgewertet nach Hauptmann, war in drei Fällen negativ und in einem Falle schwach positiv. Es wäre mit den bekannten Tatsachen übereinstimmend, daß positive Reaktionen mit den Proben von Liquor cerebrospinalis nur mit recht hohen Dosen derselben erzielt werden können; wir haben keine Möglichkeit gehabt, diesbezügliche Erfahrungen sammeln zu können.

Tabelle. Sera Luetiker.

Klinische Diagnose	Zahl der Proben	Wassermann positiv	Gerinnung positiv	Wassermann negativ	Gerinnung negativ	Wa. positiv in Proz.	Gerinn. positiv in Proz.
Lues I	61	41 3 ±	44 5 ±	17	12	72	80
Lues II	71	66	67 2 ±	6	2	91,5	97
Lues II rec.	113	96 1 ±	99 2 ±	16	12	86	89
Lues III	12	8	8	4	4	67	67
Lues latens	83	36 3 ±	41 8 ±	44	34	47	59
Zusammen	340	253	276	87	64	72,7	78,4

Aus dieser Tabelle geht hervor, daß die H.-K.-Reaktion mit der Wa.R. ziemlich parallele Resultate zeitigt bzw. bei Lues I, bei Lues II, bei Lues II recens und bei Lues latens mehr positive Resultate gibt. Es ist nur in zwei Fällen (Lues II), also ganz ausnahmsweise, vorgekommen, daß die Untersuchung nach Wassermann positiv, nach Hirschfeld-Klinger negativ ausfiel (trotz den wiederholt vorgenommenen Reaktionen). Es soll betont werden, daß wir öfters gefunden haben, daß die positive H.-K.-Reaktion früher auftritt als die positive Wa.R. Bezüglich der Kontrolluntersuchungen der Sera Nichtluetiker: unter Sera 36 Gesunder, 60 Ulcus molle-, 14 Fleckfieber-, 10 Malaria-, 14 Pneumonia-, 10 Febris recurrens-, 8 Tuberculosis pulmonum-Kranker (in vorgeschrittenem Stadium) haben wir eine positive Gerinnungsreaktion beobachtet. In diesem Falle handelte es sich um einen latenten Luetiker; auch die Wa.R. war positiv.

Es ist bekannt, daß normale Kaninchensera ab und zu nach Wassermann positiv reagieren. Unsere vergleichenden Untersuchungen an Kaninchensera scheinen zu zeigen, daß die Gerinnungsreaktion bei Kaninchen bezüglich Luesdiagnose verlässlicher ist als die Wa.R.

Die angeführten Untersuchungen bestätigen und ergänzen die Arbeit von Hirschfeld-Klinger (250 Reaktionen), wie auch die aus demselben Institute mitgeteilte Arbeit von Brandt (5) (500 Untersuchungen) und auch die Arbeit von Sordelli und Fischer (6) (220 Reaktionen); nach den erzielten günstigen Resultaten mit der H.-K.-Reaktion traten wir an Experimente theoretischer und methodischer Natur heran; diesbezügliche Ergebnisse sollen Gegenstand einer zweiten Mitteilung sein. Erwähnt sei nur, daß wir die Konservierung des Hammelblutplasmas durch Eintrocknen auf Filtrierpapier als nicht ganz verlässlich fanden. Zweckentsprechender scheint die Konservierung des Plasmas in sterilen Phiolen zu sein.

Zusammenfassung. Die Gerinnungsreaktion nach Hirschfeld und Klinger, deren Ausführung um vieles einfacher und billiger als die der Wa.R. ist, gibt bei Luetikern mehr positive Resultate als die mit Normalextrakt arbeitende Wa.R. Unsere Kontrolluntersuchungen sprechen für die Spezifität der H.-K.-Reaktion.

Literatur: 1. v. Dungern, M. m. W. 1915. — 2. Bruck, Eine serochemische Reaktion bei Syphilis. M. m. W. 1915 Nr. 1. Weitere serochem. Untersuchungen bei Syphilis. M. m. W. 1915 Nr. 35. — 3. Meinicke, Ueber Theorie und Methodik der Syphilisdiagnose. B. kl. W. 1918 Nr. 4. — 4. Hirschfeld u. Klinger, Ueber eine Gerinnungsreaktion bei Lues. D. m. W. 1914 Nr. 32. — 5. Brandt, Weitere Erfahrungen mit der Gerinnungsreaktion bei Lues. D. m. W. 1915 Nr. 31. — 6. Sordelli u. Fischer, Die Gerinnungsreaktion nach H. K. bei Syphilis. D. m. W. 1917 Nr. 11.