schnitte in das Holz anbringen kann. Ein in dieser Weise hergerichteter Stethoskop erwies sich als ein zweckentsprechender und für die gewöhnlichen Abstände, um die es sich bei der physikalischen Untersuchung handeln kann, hinreichend langer Maßstab. Die Genauigkeit bei der Messung war völlig befriedigend. Während der vergangenen 7 Jahre habe ich bei der Messung der Krönigschen Spitzenfelder, der Herzgrenzen, der Verschieblichkeit der Lungenränder, bei der Bestimmung des Grades einer Milz- und Leberschwellung usw. von dem Stethoskopmaßstab viel praktischen Nutzen gehabt. Hat man sich an denselben gewöhnt, so kann man ihn nur schwer entbehren. Seine Anwendung führt auch den großen Vorteil mit sich, daß man, da man ja den Maßstab immer zur Hand hat, es nicht so leicht unterläßt, bei der physikalischen Untersuchung Abstände in Zentimetern anzugeben. Ich habe hier in Schweden meine Idee in weitem Ausmaße verwirklicht gesehen, ein Umstand, der in gewisser Beziehung ihren praktischen Nutzen verbürgen durfte. In der Hoffnung, daß diese Idee auch anderen Ärzten praktischen Nutzen bringen möchte, teile ich ihn hier mit. Eine Beschreibung des Maßstabes scheint mir völlig entbehrlich zu sein. Beigefügte Abbildung mag für sich selbst sprechen.

(Aus der Johanniterheilanstalt Sorge. [Chefarzt: Dr. Pigger].)

Ein Beitrag zur Behandlung mit dem Vital-Tuberkulin „Selter“.

Von

Dr. Hans H. Meiners,

Assistenzarzt.

(Eingegangen am 27. 12. 1921.)

Nächst Carl Spengler, Felix Klemperer, Möller u. a. hat in neuerer Zeit Selter lebende humane, in ihrer Virulenz abgeschwächte Bazillen am tuberkulösen Menschen angewandt. Er machte die Beobachtung, daß diese lebenden Bazillen vom menschlichen Körper nicht leicht resorbiert wurden: es zeigten sich häufiger eitrige Infiltrate, die auch zuweilen nach außen durchbrachen.

In seinen weiteren Versuchen stellte der Autor dann ein Präparat her, das aus zerriebenen lebenden humanen Bazillen bestand, aus einem Bakterienprotoplasma, in dem „sämtliche Bazillenstoffe in vitaler Form vorhanden sein mußten“. Selter nannte dieses Präparat Vital-Tuberkulin. Es wurde bei gleichen Dosen von den Patienten bei weitem besser als die unzerriebenen lebenden Bazillen vertragen: bei kleineren Dosen unter 0,1 mg traten, abge-

sehen von einzelnen lokalen Reaktionen, keine Allgemeinreaktionen auf. Nach größeren Dosen über 1,0 mg kam es dagegen häufig zu deutlichen Herdreaktionen. Selter sah sich deswegen bewogen, das Präparat in einer Dosis unter 1,0 mg herstellen zu lassen, anfangend mit 0,0001 mg.

Selters Versuche beim Meerschweinchen haben ergeben, daß die Tiere, wenn sie mit schwach virulenten Bazillen vorbehandelt waren, bei späterer Infektion mit voll virulenten Bazillen deutliche Immunitäterscheinungen zeigten. Der Autor kommt zu dem Schluß, daß, wenn es überhaupt möglich ist, die Immunität beim Menschen zu verstärken, dies nur durch lebende menschliche Bazillen möglich ist und daß das vorliegende Präparat alle Voraussetzungen besitzt, um eine solche zu erreichen.

Selter hat das Vital-Tuberkulin, das von den Sächsischen Serum-Werken hergestellt wird und uns liebenswürdigerweise zur Verfügung gestellt wurde, zur Prüfung freigegeben. Das Präparat wird in 4 Serien hergestellt, Serie I: 0,0001 bis 0,001; Serie II: 0,002 bis 0,01; Serie III: 0,01 bis 0,1; Serie IV: 0,1 bis 1,0 mg. Selter stellt die Bedingung, daß das Vital-Tuberkulin durch keine Hitze, Säuren usw. geschädigt werden darf. Wir sind nach diesem Grundsatz streng verfahren. Zwischen den einzelnen Injektionen soll ein 5 tägiger Zwischenraum sein. Wir haben, um unter allen Umständen zu vermeiden, in die „negative Phase“ hineinzukommen, einen Abstand von jeweils mindestens 7 Tagen gewählt. Nachdem wir bei verschiedenen Patienten bei den höheren Dosen ziemlich starke Reaktionen bekommen hatten, haben wir bis zu 14 Tagen Pause zwischen den einzelnen Injektionen gemacht. Als Ort der Einspritzung haben wir den Unterarm gewählt, und zwar abwechselnd den rechten und linken. Außer hygienisch-diätetischen Verordnungen haben wir von Medikamenten möglichst abgesehen, um hierdurch nicht eventuell die Wirkung des Vital-Tuberkulins zu verwischen. Wir wählten aus unserem Material 10 Patienten aus, und zwar alle Stadien von Lungentuberkulose (nach Turban-Gerhardt), mit und ohne Bazillenbefund, mit und ohne Fieber; ein Fall war außerdem mit Darmtuberkulose kombiniert. Vor dem Beginn der Kur haben wir bei allen Patienten die Pirquetsche Impfung durchgeführt, um uns von den Immunitätsverhältnissen bei den einzelnen ein Bild zu machen. Der Pirquet wurde bei jedem Patienten gleichzeitig mit dem Moroschen diagnostischen Tuberkulin und dem Kochschen Alttuberkulin angestellt. Die Ergebnisse stimmten im allgemeinen überein, wenn auch die Reaktionen mit dem Moroschen Tuberkulin häufig intensiver ausfielen. Von den 10 Fällen, die von uns behandelt wurden, schied ein Fall schon nach wenigen Injektionen aus, da die betreffende Patientin unsere Anstalt aus äußeren Gründen verlassen mußte. Die Patienten wurden im allgemeinen 6 Monate mit dem Vital-Tuberkulin behandelt, bis auf Fall 9, der vorher ad exitum kam. Im folgenden in Kürze die Krankengeschichten:

Fall 1. Fr. B., 24 Jahre, in gutem Ernährungszustand. Lungenbefund: Stadium III. Bazillenbefund negativ. Pirquet vor der Behandlung negativ. Anfang Juli 1921. Beginn mit den Injektionen. Patientin hat niemals stärkere Reaktionen bekommen und hat die Einspritzungen gut vertragen. Gewichtszunahme: 1,5 kg. Allgemeinbefinden, Husten, Auswurf (Bazillenbefund negativ) und Lungenbefund sind im wesentlichen dieselben wie vor Beginn der Kur. Pirquet nach der Behandlung negativ.

Fall 2. Frl. D., 28 Jahre, in mäßig gutem Ernährungszustande. Lungenbefund: Stadium II. Bazillenbefund G. IV. Temperaturen stets normal. Pirquet ++. Juli 1921. Beginn der Behandlung. Nach der Gabe von 0,04 mg Vital-Tuberkulin Temperaturanstieg bis 38,0°. Nach 2 Tagen Absinken zur Norm. Klagen der Patientin über vermehrten Husten und Auswurf. Lungenbefund unverändert. 0,07 mg Vital-Tuberkulin werden reaktionslos vertragen. Nach 0,1 mg Anstieg der Temperatur auf 39,5°. Klagen über starke Kopfschmerzen und Stiche in der rechten Brustseite. Untersuchung der Lungen ergibt im unteren Teil des rechten Unterlappens und im Mittellappen, die sonst frei von Erkrankung waren, spärliche verstreute feine knisternde Rhonchi. Die alsbald angefertigte Röntgenplatte bestätigt den Befund: es zeigen sich in den betreffenden Partien teils strich-, teils kreisförmige Schattenbildungen, die auf der früheren Platte nicht vorhanden waren. Die Temperatur hält 14 Tage an, bewegt sich zwischen 38 und 39°, dann Abfall zur Norm. Die Patientin erholt sich allmählich wieder. Die Rhonchi über dem Unter- und Mittellappen werden weniger. Bazillenbefund G. III, Gewichtsabnahme: 3,0 kg. Pirquet: ++.

Fall 3. Frl. L., 45 Jahre, in gutem Ernährungszustand. Lungenbefund Stadium III. Rechtsseitiger, nicht kompletter künstlicher Pneumothorax, der regelmäßig nachgefüllt wird. Bazillenbefund negativ. Pirquet vor Beginn der Kur: ++++. Nach 0,002 mg Vital-Tuberkulin erklärt die Patientin, daß ihr Auswurf und Husten sich zusehends vermehrt haben. Lungenbefund unverändert. Nach 0,1 mg Klagen der Patientin über starke Schmerzen an der Injektionsstelle, die sich bis zu den Achseldrüsen hinaufziehen. Kein objektiver Befund. Nach Injektion von 0,2 mg Vital-Tuberkulin bildet sich am rechten Unterarm ein ca. hühnereigroßer Abszeß, der durchbricht, viel Eiter entleert und stark schmerzhaft ist. In dem Eiter werden keine Tuberkelbazillen nachgewiesen. Der Abszeß geht erst nach 10 Wochen nach Abstoßung des nekrotischen Gewebes in Heilung über. Lungenbefund und Allgemeinbefinden haben sich nach sechsmonatiger Kur nicht geändert. Bazillenbefund negativ. Gewichtszunahme: 1,3 kg. Pirquet: ++++.

Fall 4. Frl. M., 29 Jahre, in mäßigem Ernährungszustand. Lungenbefund Stadium I. Bazillenbefund negativ. Temperatur normal. Pirquet: ++++. Nach 0,01 mg Vital-Tuberkulin Temperaturanstieg bis 37,7°. Starke Glieder- und Kopfschmerzen. Nach 0,04 mg Fieber bis 38°. Nach 4 Tagen sinkt die Temperatur unter 37°. Die Injektionsstelle ist im Umkreise von ca. 6 cm stark gerötet und geschwollen und sehr druckempfindlich. Die Rötung und Schwellung geht nach 6 Tagen zurück, ohne daß es zur Eiterung gekommen ist. Nachdem die nächste Dosis vom Vital-Tuberkulin (0,07 mg) anstandslos vertragen wird, sowohl ohne Lokal- als Allgemeinreaktion, zeigt sich nach Injektion von 0,1 mg wieder die gleiche Lokalreaktion wie nach 0,04 mg. Husten, Auswurf (Bazillenbefund negativ) und Lungenbefund haben sich nach sechsmonatiger Kur nicht geändert. Das Allgemeinbefinden hat sich gebessert; die Patientin gibt an, „sie fühle sich bei weitem nicht mehr so müde wie vor Beginn der Kur“. Gewichtszunahme: 3,5 kg. Pirquet: ++++.

Fall 5. Fr. H., 35 Jahre, in mäßigem Ernährungszustande. Lungenbefund Stadium III. Bazillenbefund: G. III. Pirquet: +. Neigung zu subfebrilen Temperaturen, besonders wenn Patientin außer Bett ist. Beginn mit der Kur Juli 1921. Nach 0,07 mg Vital-Tuberkulin treten auf der Lunge an Stellen, die bereits längere Zeit ohne Katarrh waren, wieder Rhonchi in ziemlich erheblicher Zahl auf. Anfang Oktober nach der Injektion von 0,1 mg Vital-Tuberkulin kommt es zu einer Hämoptoe, die sich mehrere Tage wiederholt und erst wirksam durch intravenöse Chlorkalzium-Injektionen bekämpft wird. Danach keine Vital-Tuberkulin-Injektion mehr. In den darauf folgenden Wochen beobachtet man, wie Temperatur und Allgemeinbefinden sich allmählich bessern. Mitte Dezember zeigt der Lungenbefund, daß die Rhonchi, die nach der Herdreaktion aufgetreten waren, jetzt endlich zum großen Teil wieder verschwunden sind. Die Temperatur ist jetzt dauernd unter 37°, auch wenn die Patientin außer Bett ist. Husten und Auswurf sind etwas weniger geworden. Bazillenbefund: G. II. Gewichtszunahme: 1,0 kg. Pirquet: ++.

Fall 6. Schw. v. E., 29 Jahre, in mäßigem Ernährungszustand. Lungenbefund Stadium III. Bazillenbefund: G. III. Dauernd subfebrile Temperaturen bis 37,7°; jedoch gutes Allgemeinbefinden. Pirquet: ++. Juli 1921 Beginn mit den Injektionen. Die Patientin fühlt sich nach jeder Spritze „wie zerschlagen“. Klagen über starke Kopf- und Gliederschmerzen. Nach der Injektion von 0,2 mg Vital-Tuberkulin bekommt sie einen Temperaturanstieg bis 39,5°. Nach 2 Tagen Heruntergehen der Temperatur. Nach sechsmonatiger

Kur ist in Husten und Auswurf (Bazillenbefund G. III) keine Änderung eingetreten. Das Allgemeinbefinden hat sich verschlechtert. Die Temperaturen erreichen jetzt fast dauernd 38,0°. Der Lungenbefund hat sich nicht geändert. Gewichtszunahme: 0,9 kg. Pirquet: ++.

Fall 7. Frl. Br., 21 Jahre, in gutem Ernährungszustande. Lungenbefund Stadium III. Bazillenbefund: G. III. Durchweg subfebrile Temperaturen bis 37,5°. Pirquet: ++. Patientin verträgt die erste Injektion gut. Die Temperatur ist eine Zeitlang unter 37°. Husten und Auswurf nehmen ab. Auch im Lungenbefund ist ein Umschwung zur Besserung eingetreten: die Quantität und Qualität der Rhonchi an den erkrankten Stellen hat abgenommen. Nach der Injektion von 0,04 mg Vital-Tuberkulin aber bekommt Patientin einen Fieberanstieg bis 40,0°, eine heftige Herdreaktion (starke Vermehrung der Rhonchi im Bereich der erkrankten Stellen) und Zunahme von Husten und Auswurf. Nach 6 Tagen ist die Temperatur allmählich bis 37,5° heruntergegangen und nach weiteren 10 Tagen erst wieder unter 37,0°. — Die Temperaturen bleiben unregelmäßiger als vorher. Husten und Auswurf haben wieder zugenommen, wenn sie auch die frühere durch die Herdreaktion bedingte Menge nicht wieder erreichen. Im Auswurf, der eine Zeitlang bazillenfrei war, treten wieder Bazillen auf (G. II). Der Lungenbefund ist gebessert geblieben. 1,9 kg Gewichtsabnahme. Pirquet: +++.

Fall 8. Frl. B., 33 Jahre, in gutem Ernährungszustande. Lungenbefund Stadium I. Bazillenbefund negativ. Dauernd subfebrile Temperaturen bis 37,4°. Pirquet negativ. Patientin hat vor 6 Jahren eine Darmoperation durchgemacht (Entfernung eines Tumors aus dem Dickdarm). Nach Injektion von 0,007 mg Vital-Tuberkulin klagt Patientin über starke lymphangitische Schmerzen von der Injektionsstelle bis zu den Achseldrüsen, die sich als nicht geschwollen erweisen. Nach 0,02 mg Vital-Tuberkulin bekommt Patientin Fieberanstieg bis 38,4°. Nach 2 Tagen ist die Temperatur unter 37,5°. Allgemeinbefinden, Husten, Auswurf (Bazillenbefund negativ) und Lungenbefund haben sich nicht geändert; die Temperatur zeigt weiter subfebrilen Charakter. Pirquet: ++.

Fall 9. Frl. H., 17 Jahre, in sehr schlechtem Ernährungszustande. Lungenbefund Stadium III. Bazillenbefund: G. IV. Komplikation: Darmtuberkulose. Pirquet schwach positiv. Patientin verträgt die Injektionen ganz gut; jedoch das Allgemeinbefinden und der Lungenbefund verschlechtern sich zusehends, auch die Durchfälle werden stärker. Das Vital-Tuberkulin bringt weder eine Besserung, noch hält es das Fortschreiten des Krankheitsprozesses auf. Wegen der Hoffnungslosigkeit des Falles wird die Patientin nach Hause entlassen und ist hier einige Zeit nachher gestorben.

Bei allen Patienten trat kurz nach der Injektion an der Einstichstelle ein ca. haselnußgroßes Infiltrat auf, das jedoch, abgesehen von Fall 3, nicht durchbrach und meistens nach 2 Tagen wieder verschwand. Die Patienten hätten an der Injektionsstelle das Gefühl, „als ob sie sich daran gestoßen hätten“. Das Allgemeinbefinden wurde nach den Einspritzungen, abgesehen von Fall 6, nicht erheblich gestört.

Wir hatten zunächst die Injektionen in steigenden Dosen gemacht, wie es von Selter vorgeschrieben ist; auch ist ja von jeder Dosis nur eine Ampulle vorhanden. Als wir jedoch bei einem Teil der Patientinnen die starken, unerwünschten Reaktionen bekamen, sahen wir uns veranlaßt, mit der Dosierung wieder herunterzugehen und das Sächsische Serumwerk zu bitten, uns von bestimmten Konzentrationen mehrere Reservampullen zu schicken, um so selbst die Dosierung bestimmen zu können. Gleichfalls sind wir wegen dieser erwähnten Reaktionen bei dem größten Teil der Patienten nicht pedantisch bis zur Maximaldosis des Mittels gegangen, sondern haben für jeden einzelnen die individuelle Höchstdosis bestimmt, über die wir dann nicht hinausgingen.

Betrachten wir die Erfolge, die bei den einzelnen Patienten dem Vital-Tuberkulin zugeschrieben werden könnten, so kommen wir zu dem Ergebnis, daß in Fall 7 unbedingt ein Umschwung zur Besserung eingetreten ist, die

allerdings durch eine starke Reaktion beeinträchtigt wurde. In Fall 1, 3, 4 und 8 ist nach der Behandlung keine Änderung eingetreten. Als unerwünschte Nebenwirkung muß in Fall 3 der große, wochenlang eiternde Abszeß bezeichnet werden. Fall 6 zeigt nach der Behandlung allerdings keine Verschlechterung des Lungenbefundes, jedoch ist die Temperatur jetzt dauernd höher als früher. Außerdem ist eine starke Appetitlosigkeit und Störung des Allgemeinbefindens eingetreten. In Fall 5 beobachten wir nach einer höheren Dosis zunächst eine Verschlechterung des Lungenbefundes, außerdem eine mehrtägige Blutung. Nach einigen Wochen tritt jedoch ein Umschwung zur Besserung sowohl im Lungenbefund als auch in der Temperatur ein, die ihren subfebrilen Charakter verliert. Es scheint sich hier um eine protrahierte Herdreaktion gehandelt zu haben. Bei Fall 2 sehen wir nach einer hohen Fieberreaktion eine frische Tuberkelaussaat in gesundes Lungengewebe. Das Röntgenbild bestätigt diesen Befund. Fall 9 zeigt, daß das Vital-Tuberkulin auf die Darmtuberkulose keinerlei günstige Einwirkung hervorrief; eine Erfahrung, wie sie ja bereits auch mit anderen Tuberkulinen gemacht worden ist.

Der bei jeder Patientin nach der Behandlung durchgeführte Pirquet zeigt im wesentlichen dieselben Resultate wie vorher. In Fall 5 und 7 hat er eine positivere Reaktion ergeben. In Fall 8, bei dem er vor der Behandlung negativ war, ist er ++ geworden, dagegen zeigt Fall 2 vor und nach der Kur einen negativen Ausfall. Wir glauben nicht, daß aus diesen Beobachtungen schon irgendwelche maßgebende Schlüsse auf eine Zunahme der Immunität zu ziehen sind.

Fassen wir die allerdings nur bescheidenen Erfahrungen, die wir bei unseren Patienten mit dem Vital-Tuberkulin „Selter“ gemacht haben, zusammen, so kommen wir zu dem Ergebnis, daß das Mittel vor anderen Tuberkulinen kaum Vorzüge besitzt. Genau wie diese läßt es einen Teil der Fälle unbeeinflusst, ruft in anderen Fällen vorher nicht zu berechnende Herd- und Allgemeinreaktionen hervor, die teilweise einen unerwünscht protrahierten Charakter tragen, und hinterläßt in vereinzelt Fällen ganz unzweifelhaft Schädigungen in Form einer Neuaussaat von Tuberkelbazillen in vorher gesundes Lungengewebe.

Literatur.

Selter, Die erreichbaren Ziele der spezifischen Tuberkulose-therapie. Dtsch. med. Wochenschrift 1921. Nr. 19.