

III. Aus der badischen Heilstätte Friedrichsheim. Ueber die Agglutination der Tuberkelbazillen und die Verwerthung dieser Agglutination.

Von Dr. E. Rumpf, Direktor der Heilstätte, und Dr. L. Guinard, chef des travaux de thérapeutique an der Universität Lyon.¹⁾

Im Mai 1898 machte Prof. Arloing²⁾ in Lyon seine ersten Mittheilungen, dass es ihm gelungen sei, Tuberkelbazillen schliesslich so zu züchten, dass sie nicht mehr in fest zusammenhängenden Massen, sondern in der Kulturflüssigkeit gleichmässig vertheilt, emulsionsartig wuchsen, und dass derartige Tuberkelbazillenkulturen in Bezug auf ihre Agglutinationsfähigkeit, wenn ihnen Blutserum von tuberkulösen Menschen oder Thieren zugesetzt wurde, positive Resultate ergaben.

Durch den Vortrag von Arloing's Mitarbeiter, Dr. P. Courmont, auf dem Tuberkulosecongress in Berlin wurden diese Versuche den deutschen Aerzten allgemeiner bekannt und sind seitdem von verschiedenen Seiten nachgeprüft und verschieden beurtheilt worden.

Bezüglich der Verwerthbarkeit für die Praxis, d. h. die Serodiagnostik der Tuberkulose, hielten Arloing-Courmont ihre Resultate für ziemlich übereinstimmend mit den Ergebnissen der diagnostischen Tuberkulineinspritzungen. Thatsächlich ergiebt ihre Statistik etwa die gleichen Verhältnisszahlen von positiven Reaktionen wie die grosse Statistik von Beck³⁾ über diagnostische Tuberkulinanwendung.

Die Möglichkeit, mit der Serodiagnostik in 24 Stunden zum Ziele zu gelangen, während diagnostische Tuberkulineinspritzungen eine viel längere Beobachtung des Kranken selbst erfordern, würde für die Praxis einen grossen Vortheil bedeuten. Die technischen Schwierigkeiten bei der Serummethode haben aber bis jetzt in der Praxis das Tuberkulin eine viel ausgedehntere Anwendung als diagnostisches Hilfsmittel finden lassen.

Für die Diagnose ist das Tuberkulin auch deswegen von grösserem Werth, als es nach den Untersuchungen des einen von uns⁴⁾ bei 50 % der positiven Reaktionen auch bei der Lungentuberkulose möglich ist, auch den Sitz des tuberkulösen Herdes im Körper durch Nachweis der lokalen Reaktion (Turban) festzustellen.

Neuerdings hat uns nun Koch⁵⁾ ein anderes Verfahren angegeben, die Tuberkelbazillen in einen Zustand zu versetzen, in dem sie agglutinationsfähig sind. Seine Mittheilungen haben aber zugleich den Agglutinationsbestimmungen eine ganz andere Bedeutung für die Praxis eröffnet. Die Koch'schen Versuche zeigen, dass es auch beim Menschen verhältnissmässig leicht gelingt, die Agglutinationsfähigkeit und den Bestand an Schutzstoffen im Blute künstlich zu erhöhen und durch das Agglutinationsverfahren jeweils den Erfolg der Immunisirungsversuche zu controlliren.

Für die Aerzte der Lungenheilstätten gewann damit das Agglutinationsverfahren mit einem Schlage eine viel weitgehendere Bedeutung, da es sich nicht mehr nur um ein interessantes Phänomen und ein Hilfsmittel für die Diagnose handelt, sondern um die Möglichkeit, einen Einblick zu gewinnen in den Kampf des Organismus gegen die tuberkulöse Infektion, um die Möglichkeit, sich ein Urtheil zu bilden über die Fortschritte und Aussichten des Kampfes sowie über den Nutzen unserer Versuche, den Körper im Kampfe gegen die Tuberkulose zu unterstützen, sei es durch unser hygienisch-diätetisches Heilverfahren allein oder durch Injektion agglutinationsbefördernder Mittel.

Wir haben deswegen das Agglutinationsverfahren in grösserem Umfange angewendet, und zwar gleichzeitig nach der französischen und deutschen Methode, um uns zugleich ein Urtheil über den Werth der Methoden zu bilden.

Wir haben das Verfahren nur geprüft bei 107 Kranken, welche an Lungentuberkulose litten, und haben bei zehn derselben wiederholte Prüfungen vorgenommen. 29 Kranke gehörten dem ersten, 41 dem zweiten und 37 dem dritten Stadium der Lungentuber-

¹⁾ z. Z. im Friedrichsheim.

²⁾ Comptes rendus de l'Académie des Sciences de Paris, Mai 1898.

³⁾ Deutsche medizinische Wochenschrift 1899, No. 9.

⁴⁾ E. Rumpf, Ueber diagnostische Tuberkulineinspritzungen. Aertzliche Mittheilungen aus und für Baden 1901, No. 22.

⁵⁾ Deutsche medizinische Wochenschrift 1901, No. 48.

kulose an. Die Diagnose war gesichert durch den Nachweis von Tuberkelbazillen im Lungenputum bei 43 Kranken, durch positiven Ausfall diagnostischer Einspritzungen mit dem alten Tuberkulin bei zweideutigem Lungenbefunde bei sechs Kranken, durch physikalische Feststellung unzweideutiger Lungenbefunde bei 58 Kranken.

Zur Entscheidung der Frage, ob der positive Ausfall der Agglutinationsprobe für die Diagnose Tuberkulose verwertbar werden kann, können unsere Fälle also nur insofern beitragen, als sie lehren, wie oft bei Kranken mit Lungentuberkulose die Agglutinationsprobe positiv ausfiel. Es war dies bei 84 % der Fälle, und zwar bei 17 Kranken nur bei einer Verdünnung von 1:5, bei 73 Kranken (abgesehen von den künstlich gesteigerten) bei Verdünnungen von 1:10 oder mehr.

Versuche, wie oft dies etwa auch bei Nichttuberkulösen der Fall ist, haben wir noch nicht gemacht. Dass übrigens das Agglutinationsverfahren so wenig wie die übrigen diagnostischen Hilfsmittel die genaue physikalische Lungenuntersuchung für die Frühdiagnose entbehrlich macht, wurde von dem einen von uns schon wiederholt hervorgehoben.¹⁾

Bevor wir sehen, welche Schlüsse sich etwa sonst aus unseren Versuchen ziehen lassen, geben wir dieselben sämtlich in tabellarischer Uebersicht wieder (S. 133 und 134); zahlreiche Controllversuche mit stark agglutinierendem Thierserum, welches uns von Berlin, und seröser Pleuraflüssigkeit eines tuberkulösen Menschen, welche uns von Lyon geschickt worden war, und welche nach beiden Methoden beide stets stark positiv ausfielen, sind hier nicht mit wiedergegeben. Die Versuche nach Arloing sind unter A, diejenigen nach Koch unter K eingetragen. Der positive Ausfall der Agglutination ist durch +, der negative durch — bezeichnet, die Abstufungen des Grades der Agglutination sind der Uebersichtlichkeit halber weggelassen.

In der ersten Zeit haben wir nur mit der französischen Methode gearbeitet und unsere Resultate mit dem Koch'schen Verfahren erst wiedergegeben, nachdem wir auch mit diesem beide die nöthige Uebung und Sicherheit in der Beurtheilung gewonnen hatten, was bei dem einen von uns, als Mitarbeiter Arloing's, mit der französischen Methode schon vorher der Fall war.

In der grossen Mehrzahl der Fälle ergaben beide Methoden, wie aus der Tabelle ersichtlich ist, ziemlich übereinstimmende Resultate. Völlige Uebereinstimmung des Grades der Agglutination bei beiden Methoden konnte man übrigens kaum erwarten, vielmehr lag es nahe anzunehmen, dass das ganz verschieden vorbehandelte Ausgangsmaterial von besonderen, in dem einen oder andern Serum vorwiegend enthaltenen Stoffen vorwiegend agglutinirt werden würde. Nur vereinzelt Sera zeigen grosse Unterschiede, z. B. No. 14 bei der zweiten Prüfung, No. 72, 86 und 95.

Bei künstlicher Steigerung der Agglutination durch Injektion von Koch'scher Bazillenemulsion wurde dementsprechend mit der Koch'schen Methode eine ungleich grössere Steigerung der Agglutination gesehen (vergl. die fünf letzten Nummern der Tabelle). Die Unterschiede zwischen beiden Methoden werden später vielleicht gerade interessant und für die Unterscheidung verschiedener agglutinirender Körper von Werth sein, sodass sich beide Methoden gegenseitig ergänzen würden.

Was die Ausführung der Agglutinationsprüfung betrifft, so ist dieselbe bei der französischen Methode einfacher, wenigstens wenn man, wie wir, von Lyon stets in liebenswürdigster Weise eine zum Gebrauch fertige, vorher geprüfte Kulturflüssigkeit erhält. Die bei dem Koch'schen Verfahren notwendige Verreibung und gradweise Verdünnung der pulverisirten, aufgeschlossenen Tuberkelbazillen macht übrigens auch keine Schwierigkeiten und gelingt durchaus gleichmässig.

Die Herstellung der französischen homogenen Kulturen ist umständlicher und soll nicht immer so gleichmässig gelingen. Bei den uns nach und nach von Lyon geschickten Kulturen bemerkten wir jedoch keine nennenswerthen Unterschiede, und vor allen Dingen stimmten dieselben immer genau überein mit dem, was uns vorher über die Stärke und Schnelligkeit ihres Agglutinationsvermögens geschrieben worden war.

Zur Entnahme des Blutes haben wir den von Koch empfohlenen Schröpfkopf praktischer gefunden als den Einstich in die sorgfältig gereinigte Fingerkuppe nach Arloing-Courmont.

¹⁾ E. Rumpf, Ueber die physikalische Untersuchung der Lungentuberkulose. Aerztliche Mittheilungen aus und für Baden 1900, No. 19.

Das entnommene Blut haben wir meistens nicht sogleich zentrifugirt, sondern in einem luftdicht verschlossenen Röhrchen aufgehoben. Ein geringes Quantum Serum kann so nicht durch Verdunstung austrocknen oder eindicken. Nur wenn sich der Blutkuchen nicht von selbst zusammenzog und das Serum nicht austreten liess, haben wir ihn mit einer ausgeglühten Platinnadel umgerührt, das Serum durch ein feines, sauberes Lämpchen gepresst und dann zentrifugirt.

Wir gebrauchten Glasröhrchen nach Arloing-Courmont. Diese haben nur etwa 7 mm Durchmesser und geben eine verhältnissmässig hohe Flüssigkeitssäule, an der man die Agglutinationserscheinungen leicht wahrnehmen kann.

Das Abmessen des Serums und der Flüssigkeit haben wir auch nach den französischen Autoren durch Tropfenzählung vorgenommen. Feine Glaspipetten geben immer Tropfen von gleicher Grösse. Selbstverständlich muss man für Serum und Kulturflüssigkeit stets ein und dieselbe Pipette nehmen. Dies Vorgehen bietet den Vortheil, dass man, wenn man, wie es oft vorkommt, nur sehr wenig klares Serum zur Verfügung hat, sich seine Pipette erhitzen und zu einer feinen Spitze ausziehen kann. Mit einer solchen feinen, ausgeglühten Pipette kann man fast immer noch genügend Serum für die nöthige Anzahl Tropfen entnehmen.

Mit jedem Serum haben wir im allgemeinen drei Mischungen im Verhältniss von 1:5, 1:10 und 1:15, zuweilen von 1:25, selten von 1:50, wenn wir auf ein sehr stark agglutinirendes Serum stiessen, gemacht. Wir liessen in das erste Röhrchen (1:5) zwei Tropfen Serum und zehn Tropfen der zu agglutinirenden Flüssigkeit fallen, in die folgenden einen Tropfen zu zehn Tropfen, 15 Tropfen u. s. f. Jedes Röhrchen wurde gut umgeschüttelt in ein Gestell gethan, in welchem die Röhrchen in einem Winkel von 45° geneigt stehen blieben, und zwar die Arloing'schen bei Zimmertemperatur, die Koch'schen nach dessen Vorschrift im Brutofen. Durch die Schrägstellung kann der agglutinierte Bodensatz nachher besser beobachtet werden, weil er sich auf eine grössere Länge des Röhrchens vertheilt.

Bei einem stark agglutinirenden Serum geht der Agglutinationsprozess auch immer rascher vor sich. Man beobachtet alle Stufen der Agglutination von feinsten, körniger Trübung, die noch in der Flüssigkeit gleichmässig vertheilt schwebt, bis zu fest zusammengeballtem Bodensatz, über dem die Flüssigkeitssäule völlig klar geworden ist.

Wir fanden, dass das letztere (Clarifikation) im ganzen bei der französischen Methode leichter eintrat, während bei der Koch'schen Methode bei der gleichen Verdünnung der Niederschlag öfter noch in der Flüssigkeit mehr oder weniger gleichmässig vertheilt schweben blieb.

Angenehm bei der französischen Methode ist es, dass man sich im Zweifelsfalle nur des Mikroskops zu bedienen braucht. Bei einem wirklichen Niederschlag sieht man mikroskopisch natürlich auch die in Häufchen zusammen gebackten Tuberkelbazillen, was bei dem völlig verriebenen und aufgeschlossenen Koch'schen Ausgangsmaterial natürlich nicht möglich ist. Bei geringeren Graden der Agglutination findet man neben typischen Häufchen auch immer noch mehr oder weniger zahlreiche, isolirt liegende Bazillen.

Arloing und Koch fanden beide, dass „die Kranken dritten Grades, welche nach Analogie der Agglutinationserscheinungen bei Typhus und bei anderen bakteriellen Krankheiten sämtlich und am stärksten die Reaktion zeigen sollten, dies nicht thun.“ Koch sagt weiter darüber: „Wenn wir aber von der berechtigten Annahme ausgehen, dass durch das Agglutinationsvermögen das Vorhandensein von Schutzstoffen angezeigt wird, dann kann uns das Fehlen der Agglutination bei vorgeschrittener Phthise nicht mehr wundern. Die Tuberkulose gehört bekanntlich nicht zu den bakteriellen Krankheiten, in deren Verlauf sich wie bei Typhus, Cholera, Pest Schutzstoffe in so grosser Menge bilden, dass es zu einer vollständigen Immunität kommt. Es wäre im Gegentheil mit unseren jetzigen Anschauungen über Agglutination und Immunität gar nicht zu vereinigen, wenn in den höheren Stadien der Tuberkulose ausgesprochenes Agglutinationsvermögen gefunden würde, ohne dass sich gleichzeitig das Auftreten von Schutzstoffen durch Besserung und schliesslich Heilung der Krankheit bemerkbar machte. In dieser Beziehung verhält sich die Tuberkulose eben anders als die genannten Krankheiten. Es entstehen bei ihr unter natürlichen Verhältnissen aus Gründen, welche wir vorläufig nicht kennen, keine oder doch zu wenig Schutzstoffe, um es zu einer Heilung und nachfolgenden Immunität kommen zu lassen.“¹⁾

Unsere Kranken befinden sich nun aber sämtlich nicht „unter natürlichen Verhältnissen“, sondern in den ausgesucht besten hygienischen, diätetischen und klimatischen Verhältnissen mit allen Hilfsmitteln der modernen Anstaltsbehandlung, und hierin wird auch der Grund zu suchen sein, warum bei uns von den Kranken dritten Grades 65 % noch bei einer Verdünnung von

¹⁾ Deutsche medizinische Wochenschrift 1901, No. 48.

No.	Stadium	Diagnose	Datum	Tag der Kur	1:5		1:10		1:15		1:25		1:50		Besserung des		Bemerkungen
					A	K	A	K	A	K	A	K	A	K	Allg. Zust.	Lungenbef.	
*1	III	+ TB.	6. XII. 01	120	+	-	-	-	-	-	-	-	-	ja	ja		
2	I	pos. Reakt.	6. XII.	87	+	+	+	+	-	-	-	-	-	"	"	46 Tage nach der Reaktion.	
3	I	"	10. XII.	68	+	+	+	+	-	-	-	-	-	"	"	28 Tage nach der Reaktion.	
4	I	"	12. XII.	7	+	+	+	+	-	-	-	-	-	"	"	Vor der Injektion.	
			26. XII.	21	+	+	+	+	+	+	-	-	-	"	"	5 Tage nach der Reaktion.	
			11. I. 02	37	+	+	-	-	-	-	+	+	-	"	"	21 Tage nach der Reaktion.	
*5	I	+ TB.	12. XII. 01	77	+	-	-	-	-	-	-	-	-	"	"	Tuberkelbazillen verschwunden.	
6	I	pos. Reakt.	14. XII.	39	-	+	+	+	+	+	-	-	-	"	"	22 Tage nach der Reaktion.	
7	II	+ TB.	3. I. 02	59	+	+	+	-	-	-	-	-	-	"	"	42 Tage nach der Reaktion.	
8	III	"	14. XII. 01	79	+	+	+	-	-	-	-	-	-	"	nein		
9	II	pos. Reakt.	14. XII.	58	+	+	+	+	+	+	-	-	-	"	wenig		
			15. XII.	37	+	+	+	+	+	+	-	-	-	"	ja	21 Tage nach der Reaktion.	
			5. I. 02	58	+	+	+	+	+	+	-	-	-	"	"	42 Tage nach der Reaktion.	
*10	II	"	15. XII. 01	90	+	+	-	-	-	-	-	-	-	"	"	7 Tage nach der Reaktion.	
11	I	+ TB.	"	82	+	+	+	+	+	+	-	-	-	"	"	Tuberkelbazillen verschwunden.	
*12	II	"	21. XII.	104	+	+	+	+	+	+	-	-	-	"	"	"	
13	III	"	22. XII.	36	+	+	+	+	+	+	-	-	-	wenig	nein	"	
14	III	"	"	38	+	+	+	+	+	+	-	-	-	ja	ja	"	
			10. I. 02	57	-	+	+	+	+	+	-	-	-	"	"	"	
15	III	"	22. XII. 01	25	+	+	+	+	+	+	-	-	-	wenig	wenig	Chronischer Darmkatarrh.	
16	II	"	"	33	+	+	+	+	+	+	-	-	-	ja	ja	"	
17	III	"	26. XII.	39	+	+	+	+	+	+	-	-	-	wenig	nein	"	
18	III	"	"	61	+	+	+	+	+	+	-	-	-	ja	ja	Larynx tuberkulose.	
19	III	"	"	17	+	+	+	+	+	+	-	-	-	"	"	"	
20	III	"	"	57	+	+	+	+	+	+	-	-	-	"	etwas	"	
21	II	"	"	69	+	+	+	+	+	+	-	-	-	"	ja	Tuberkelbazillen verschwunden.	
			5. I. 02	79	+	+	+	-	+	-	+	-	-	"	"	"	
22	III	"	26. XII. 01	"	-	-	-	-	-	-	-	-	-	etwas	stationär seit Jahren	Larynx tuberkulose vernarbt.	
23	I	"	28. XII.	76	+	+	+	+	+	-	-	-	-	ja	ja	Tuberkelbazillen verschwunden.	
24	II	"	"	72	+	+	+	+	+	-	-	-	-	"	"	"	
25	II	"	"	87	+	+	+	+	+	-	-	-	-	"	etwas	"	
26	III	"	29. XII.	27	+	+	+	+	+	-	-	-	-	etwas	nein	Darmstriktur.	
27	III	"	"	52	+	+	+	+	+	-	-	-	-	ja	ja	"	
28	III	"	"	10	+	+	+	+	+	-	-	-	-	etwas	wenig	Tuberkulöser Drüsenabszess.	
29	III	"	"	13	+	+	+	+	+	+	-	-	-	ja	ja	"	
30	I	"	"	25	+	+	+	+	+	+	-	-	-	"	"	"	
31	III	"	"	55	+	+	+	+	+	+	-	-	-	"	"	"	
32	III	"	"	2	+	+	+	+	+	+	+	+	-	"	nein	"	
33	III	"	31. XII.	71	+	+	+	+	+	+	-	-	-	"	"	"	
34	III	"	"	74	-	+	+	+	+	+	-	-	-	"	ja	"	
35	III	"	"	76	+	+	+	+	+	+	-	-	-	"	"	Tuberkelbazillen verschwunden.	
36	III	"	"	4	+	+	+	+	+	+	-	-	-	"	nein	"	
37	III	"	2. I. 02	34	-	-	-	-	-	-	-	-	-	etwas	"	"	
38	II	"	3. I. 02	15	+	+	+	+	+	+	-	-	-	"	"	"	
39	III	"	"	57	+	+	+	+	+	+	-	-	-	"	ja	ja	
40	III	klinische	21. XII. 01	25	+	+	+	+	+	+	-	-	-	"	ja	ja	
41	III	"	"	19	+	+	+	+	+	+	-	-	-	"	etwas	"	
*42	I	"	4. I. 02	58	+	-	-	-	-	-	-	-	-	"	ja	"	
43	III	"	"	31	+	+	+	+	+	+	+	-	-	"	"	"	
44	I	"	"	61	+	+	+	+	+	+	-	-	-	"	"	"	
45	I	"	"	17	+	+	+	+	+	+	-	-	-	"	"	"	
*46	I	"	"	79	-	-	-	-	-	-	-	-	-	"	"	"	
*47	II	"	"	81	+	+	+	+	+	+	-	-	-	"	"	"	
48	II	"	"	58	+	+	+	+	+	+	-	-	-	"	"	"	
49	II	"	"	60	+	+	+	+	+	+	-	-	-	"	"	"	
*50	III	"	"	121	+	+	+	+	+	+	-	-	-	"	"	"	
*51	II	"	"	62	-	+	+	+	+	+	-	-	-	"	"	"	
52	III	"	"	44	+	+	+	+	+	+	-	-	-	"	etwas	"	
53	II	"	5. I. 02 ¹⁾	80	+	+	+	+	+	+	-	-	-	"	ja	No. 53-63 nach Koch missglückt.	
54	II	"	"	9	-	-	-	-	-	-	-	-	-	etwas	etwas	"	
55	II	+ TB.	"	14	+	+	+	+	+	+	-	-	-	ja	"	"	
56	III	klinische	"	4	-	-	-	-	-	-	-	-	-	nein	nein	"	
57	II	"	"	14	+	+	+	+	+	+	-	-	-	ja	etwas	"	
*58	I	"	"	70	+	+	+	+	+	+	-	-	-	"	ja	"	
*59	I	"	"	93	+	+	+	+	+	+	-	-	-	"	"	"	
60	I	"	"	33	+	+	+	+	+	+	+	-	-	"	"	"	
61	I	"	"	26	-	-	-	-	-	-	-	-	-	"	"	"	
62	II	"	"	58	+	+	+	+	+	+	-	-	-	"	"	"	
63	II	"	"	83	+	+	+	+	+	+	-	-	-	"	"	"	
64	II	"	6. I. 02	63	+	+	+	+	+	+	-	-	-	"	"	"	
*65	II	"	"	76	-	+	+	+	+	+	-	-	-	"	"	"	
66	II	"	"	47	+	+	+	+	+	+	+	+	+	"	"	"	
67	I	"	"	35	+	+	+	+	+	+	+	+	+	"	"	"	
*68	III	"	"	72	-	-	-	-	-	-	-	-	-	"	"	"	
69	III	+ TB.	"	18	+	+	+	+	+	+	+	+	+	"	wenig	"	
70	III	"	"	18	+	+	+	+	+	+	+	+	+	"	"	"	
*71	II	klinische	"	82	-	-	-	-	-	-	-	-	-	"	ja	"	
72	I	"	"	39	+	+	+	+	+	+	+	+	+	"	"	"	
73	II	"	"	51	+	+	+	+	+	+	+	+	+	"	"	"	
74	II	+ TB.	"	62	+	+	+	+	+	+	+	+	+	"	"	"	
75	I	klinische	"	34	+	+	+	+	+	+	+	+	+	"	"	"	
*76	II	"	7. I. 02	75	-	-	-	-	-	-	-	-	-	"	"	"	
77	III	"	"	77	+	+	+	+	+	+	+	+	+	"	etwas	"	
78	I	"	"	75	+	+	+	+	+	+	-	-	-	"	"	"	
79	I	"	"	22	+	+	-	-	-	-	-	-	-	"	ja	"	

¹⁾ Am 5. Januar 1902 verunglückten uns 11 Versuche nach Koch. Der Inhalt aller Röhrcchen bekam eine starke, dicke Trübung, ähnlich wie gekochter, stark eiweisshaltiger Harn. Es stellte sich heraus, dass bei Herstellung der Verdünnungsflüssigkeit ein Versehen vorgekommen war.

No.	Stadium	Diagnose	Datum	Tag der Kur	1:5		1:10		1:15		1:25		1:50		Besserung des		Bemerkungen
					A	K	A	K	A	K	A	K	A	K	Allg. Zust.	Lungenbef.	
80	II	klinische	7. I. 02	76	+	+	-	+	-	+	-	+			ja	etwas	
81	II	"	"	22	+	+	-	+	-	-	-				"	"	
*82	I	"	"	82	-	-	-	-	-	-	-				"	"	
83	II	"	"	82	+	+	+	+	+	+	+	+	-		"	ja	
84	I	"	"	36	-	-	-	-	-	-	-				"	"	
85	II	"	"	18	+	+	+	+	-	-	-				"	etwas	
86	I	"	"	18	-	+	-	+	-	+					"	nein	
87	I	"	"	15	+	+	+	+	+	+	+	+	-		"	etwas	
88	I	"	"	64	+	+	+	+	-	-	-				"	ja	
89	II	"	8. I. 02	75	+	+	+	+	+	+					"	"	
90	II	"	"	54	+	+	+	+	+	+					"	"	
*91	II	"	"	67	+	+	-	-	-	-					"	"	
92	II	"	"	97	+	+	+	+	+	+	+	-			"	"	
93	II	"	"	67	+	+	+	+	+	+	+	+	-		"	etwas	
*94	II	"	"	94	-	+	-	-	-	-					"	ja	
95	III	"	"	6	-	+	-	+	-	+					nein	nein	
96	III	"	"	74	+	+	+	+	+	+					ja	etwas	
97	I	"	"	74	-	-	-	-	-	-					"	ja	
98	II	"	"	78	+	+	+	+	-	-					"	"	
*99	I	"	"	16	+	+	+	+	+	+					"	etwas	
*100	I	"	"	78	-	-	-	-	-	-					"	ja	
101	II	"	"	6	+	+	+	+	-	-					etwas	nein	
102	III	+ TB.	9. I. 02	2	-	-	-	-	-	-					nein	"	
103	II	"	11. XII. 01	66	+	+	-	-	-	-					wenig	wenig	
			3. I. 02	89	+	+	+	+	+	+							
104	II	"	28. XII. 01	55	-	-	-	-	-	-					nein	nein	
			4. I. 02	62	-	+	-	+	-	+							
105	II	"	29. XII. 01	77	+	+	-	+	-	-					etwas	wenig	
			7. I. 02	86	+	+	+	+	-	+	-	+	-	+			
106	III	"	31. XII. 01	44	+	+	+	+	-	+	-	-	-		"	nein	
			10. I. 02	54	+	+	+	+	+	+	-	+	-	+			
107	III	"	31. XII. 01	33	+	+	-	-	-	-						wenig	
			10. I. 02	43	+	+	+	+	-	+	-	+	-	+	1:100		
															A: - K: +		Gewichtszunahme.

1:10 oder mehr agglutinierten mit gleichzeitiger Besserung (cf. Tabelle).

Es ist genugsam bekannt, dass in den meisten Heilstätten sich stets auch ein gewisser Prozentsatz von vorgeschrittenen Phthisen findet.¹⁾ Die Zuteilung zu dem dritten Stadium haben wir ebenso wie Koch nach der praktischen und ganz objektiven Turban'schen Stadienheilung vorgenommen. Dieses häufige und starke Agglutinationsvermögen unserer Kranken des dritten Stadiums spricht zweifellos für den grossen Nutzen der Heilstättenbehandlung, durch welche dem Körper die Möglichkeit gegeben wird, den Kampf gegen die Tuberkulose wieder aufzunehmen und wieder Schutzstoffe zu bilden.

Entsprechend der Erfahrung aller Anstaltsärzte, dass in der ersten Hälfte der Kur die augenfälligste Besserung des Allgemeinbefindens und des lokalen Befundes gesehen wird (ganz besonders in den Volkshelstätten, wo die Contrastwirkung gegen die früheren unhygienischen Verhältnisse meist eine grössere ist), fanden wir bei unseren Versuchen bald, dass die Agglutination ohne künstliche Steigerung ebenfalls in der ersten Hälfte der Kurzeit die grössten Werthe giebt.

Bei Kranken, welche sich am Ende einer erfolgreichen Kur befinden, findet man oft gar kein oder nur noch ein geringes Agglutinationsvermögen vor. Diese Thatsache war uns schon aufgefallen, als uns die vorzügliche Arbeit von Romberg²⁾ bekannt wurde. Romberg hat mit einer dritten, wieder anders hergestelltem Tuberkelbazillenemulsion, welche von Geheimrath v. Behring dargestellt und bei Thieren agglutinationsfähig befunden war, gearbeitet und im grossen und ganzen beim Menschen ähnliche positive Resultate erzielt. Romberg zieht die genauen pathologisch-anatomischen Untersuchungen von Naegeli³⁾ zum Vergleich heran und hält am Schluss seiner Erwägungen die Fragen für berechtigt: „Ist der positive Ausfall der Agglutination ein sicherer Beweis für die Gegenwart einer fortschreitenden oder wenigstens noch nicht inaktiv gewordenen Tuberkulose? Wird der negative Ausfall der Serumreaktion ausser durch thätliches Freisein von Tuberkulose auch durch Ausheilung, resp. Inaktivwerden tuberkulöser Veränderungen und weiter auch durch

sehr schweres Auftreten und rasches Fortschreiten der Krankheit herbeigeführt?“

Wir haben, wie gesagt, mit dem Blute von Nichttuberkulösen und vor allen Dingen mit möglichst einwandfreiem Material, wie Romberg es sich in dem Nabelschnurblut Neugeborener verschaffen konnte, nicht arbeiten können; seine zweite Frage, ob nicht auch durch Ausheilung, resp. Inaktivwerden tuberkulöser Veränderungen die Serumreaktion negativ werden kann, scheint aber jedenfalls auch nach unseren Untersuchungen bejaht werden zu müssen.

Wir haben in unserer Tabelle die 20 Kranken, welche am Schluss ihrer Kur stehen oder inzwischen entlassen worden sind, mit einem Sternchen gekennzeichnet; sehr viele von ihnen zeigten keine oder fast keine Krankheitserscheinungen mehr; die Tuberkulose schien geheilt oder wenigstens inaktiv geworden. Von diesen 20 Kranken zeigten 8 gar keine Agglutination, 8 nur noch geringe (1:5) Agglutination, 4 agglutinierten noch bei 1:10 oder mehr. Man geht wohl nicht fehl, wenn man als Grund für den negativen Ausfall der Agglutinationsprüfung annimmt, dass hier der Kampf ausgetobt hat oder wenigstens zu einem guten Stillstand gebracht ist und dass deswegen keine agglutinirenden Schutzstoffe mehr vom Körper gebildet werden. Jedenfalls werden wir künftig zögern, einen Kranken zu entlassen, solange sein Serum noch stärker agglutinirende Eigenschaften zeigt.

Auch die negativen Befunde von No. 61 und 84 (sehr leichte Fälle) werden trotz der kurzen Kurzeit wohl schon als ein Inaktivwerden der Tuberkulose zu deuten sein, desgleichen die Abnahme der Agglutination bei der dritten Prüfung des Kranken No. 4, welcher in der ersten Zeit seiner Kur und vor den Tuberkulininjektionen stärker agglutiniert hatte, und schliesslich auch der negative Befund bei dem Fall No. 22, einem Angestellten der Heilstätte, bei dem es sich um eine seit Jahren stationäre Lungen- und anscheinend geheilte Kehlkopftuberkulose handelt.

Was schliesslich die letzte Frage betrifft, ob der negative Ausfall der Serumreaktion auch durch sehr schweres Auftreten oder rasches Fortschreiten der Krankheit herbeigeführt wird, so haben wir zwar einige sehr schwere Fälle geprüft und bei No. 17, 37, 56 und 102 auch keine Agglutination gefunden. Der letzte Fall war auch der einzige, welcher trotz des Aufenthalts in der Heilstätte ein rasches Fortschreiten der Krankheit mit Fieber bis 40° zeigte, sodass wir ihn bald wieder entlassen mussten. Umgekehrt brachte ein anderer sehr schwerer Fall (No. 32), den wir auch gleich nach dem Eintritt prüften, schon ein auffallend star-

¹⁾ Vergleiche: E. Rumpf, Die Auslese der Lungenkranken für die Heilstätten. Verhandlungen der Jahresversammlung des Deutschen Central-Comités für Heilstätten 1901.

²⁾ Ernst Romberg, Zur Serumiagnose der Tuberkulose. Deutsche medizinische Wochenschrift 1901, No. 19.

³⁾ Virchow's Archiv 1900, Bd. CLX, Heft 2, S. 426.

kes Agglutinationsvermögen mit, sein Körper wehrte sich also — wie schon Arloing und Courmont ein starkes Agglutinationsverhältniss auffassten — energisch gegen die Krankheit. Tatsächlich verlor er hier innerhalb 14 Tagen sein Fieber und nahm 6 Pfund an Gewicht zu; leider scheint seine Heilung bei Cavernen rechts und links ausgeschlossen.

Auch sonst bestätigten unsere Kranken des dritten Stadiums, wie wir oben schon sahen, die Erfahrungsthatfache, dass auch schwere Fälle, wenn sie in die günstigen Bedingungen einer Heilstätte versetzt werden, fast immer noch eine vorübergehende Besserung erfahren, welche auch in einem mehr oder weniger stark positiven Ausfall der Agglutinationsprüfung ihren Ausdruck fand (von 37 dritten Stadien $24 = 65\%$ bei 1:10 oder mehr).

Wenden wir uns schliesslich zu der künstlichen Steigerung des Agglutinationsvermögens des Blutserums durch Koch'sche Einspritzungen, so war uns schon, bevor wir mit der Behandlung mit dem Neu-Tuberkulin (Bazillenemulsion) begannen, aufgefallen, dass die sechs Kranken, welche zur Sicherung der Diagnose dreimalige Injektionen von $\frac{1}{2}$ bis 10 mg alten Tuberkulins erhalten hatten, nachher mit Ausnahme von No. 10 ein verhältnissmässig hohes Agglutinationsverhältniss zeigten (No. 2, 3, 4, 6 und 9).

Von Dauer schien dies ohne Wiederholung der Einspritzungen nicht zu sein, wenigstens wurde es von den drei wiederholt Geprüften bei zweien nach einiger Zeit schon wieder erheblich vermindert gefunden (No. 4 und 6).

Bei fünf Kranken haben wir dann aber die Behandlung mit dem Neu-Tuberkulin begonnen (die fünf letzten Kranken der Tabelle).

Bei sämtlichen zeigte sich schon nach drei Einspritzungen von verhältnissmässig kleiner Dosis (0,0025, 0,005 und 0,010) eine Steigerung des Agglutinationsvermögens, bei dem letzten Kranken der Tabelle sogar bis zu der sonst nie erreichten Verdünnung von 1:100.¹⁾

Dabei handelte es sich um drei Kranke des zweiten und zwei Kranke des dritten Stadiums, bei denen die Steigerung des Agglutinationsvermögens schwieriger zu erreichen sein soll als bei den Kranken des ersten Stadiums. Auch haben wir nur Kranke gespritzt, bei welchen vorher durch unser Heilverfahren allein keine genügende Besserung zu erzielen war.

Schaden haben wir von den neuen Einspritzungen in keiner Weise gesehen, auch noch keine aussergewöhnlich starken Reaktionen oder unangenehmen Nebenerscheinungen. Das Allgemeinbefinden blieb ungestört, von einem Verschwinden der Tuberkelbazillen kann man bei der Kürze der Zeit natürlich nicht reden, die lokalen Befunde zeigten während der kurzen Beobachtungszeit keine deutliche Besserung, keinenfalls eine Verschlechterung.

Ob die Einspritzungen und das dadurch gesteigerte Agglutinationsvermögen wirklich einer Vermehrung der Schutzstoffe im Körper entspricht und damit zur Besserung und schliesslich zur Heilung führen wird, das kann natürlich erst nach einer viel längeren Beobachtungszeit entschieden werden. Wir werden jedenfalls die Behandlung vorsichtig fortsetzen und später darüber berichten. Zum Schluss möchten wir dem Wunsche Romberg's beipflichten, dass unsere Beobachtungen die Anregung zu weiterem Studium der Agglutinationserscheinungen bei Tuberkulose werden möchten. Welche der drei Methoden sich dann auf die Dauer als die zuverlässigste erweisen wird, muss die Praxis lehren.