

(Aus dem Städtischen Tuberkulosekrankenhaus Heilstätte Heidehaus b. Hannover  
[Chefarzt Dr. Ziegler].)

## Über den Wert der Wildbolzschen Eigenharnreaktion für den Nachweis der Tuberkulose. (Vorläufige Mitteilung.)

Von

Dr. Th. Landgraf,  
Assistenzarzt.

Mit 1 Abbildung im Text.

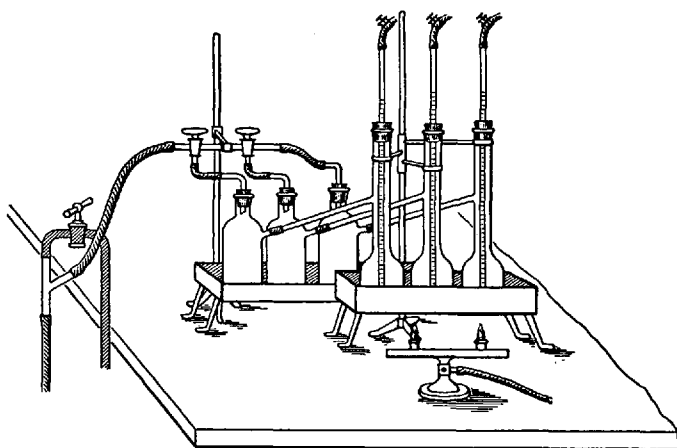
(Eingegangen am 3. 10. 1921.)

Zum biologischen Nachweis aktiver Tuberkuloseherde des menschlichen Körpers hat Wildbolz (Bern) die intrakutane Eigenharnreaktion eingeführt und damit neue Wege für die klinische Diagnostik der Aktivität eines tuberkulösen Prozesses gezeigt. Ausgehend von der Voraussetzung, daß im Körper von Menschen, die an aktiver Tuberkulose leiden, Antigene kreisen, und diese zum Teil durch die Ausscheidungsorgane aus dem Körper entfernt werden, hat Wildbolz gestützt auf die Untersuchungen von Maragliano und Marmorek mit dem Urin Tuberkulöser Impfversuche angestellt. Er wählte die intrakutane Methode, da sie sich als die empfindlichste von allen Hautimpfungen mit Tuberkulin erwiesen hat, und suchte durch Eindampfen des Urins die Antigene vor Vornahme der Hautimpfung möglichst zu konzentrieren. Um die allergische Reaktionsfähigkeit des Organismus auf bestimmte tuberkulöse Antigene, wie sie in den Tuberkulinlösungen vorliegen, zu kennen, ist zur Beurteilung der Eigenharnreaktion eine gleichzeitige intrakutane Impfung mit Tuberkulin erforderlich. Wildbolz hat durch Impfungen zahlreicher Tuberkulöser die Bestätigung seiner Voraussetzungen gefunden.

Auf Veranlassung des Zentral-Komitees zur Bekämpfung der Tuberkulose haben wir an unserem Krankenhause im Frühjahr d. J. die Nachprüfung der Wildbolzschen Eigenharnreaktion begonnen. Die Versuche werden noch weiter fortgesetzt, aber an Hand von bereits über 100 Impfungen von Lungenkranken glauben wir uns berechtigt schon eine vorläufige Mitteilung über unsere Resultate machen zu können.

Bei der Vorbereitung des Urins zur Hautimpfung hielten wir uns an die Vorschrift von Wildbolz. 150 ccm steril entnommener Urin wurde im Vakuum bei 60–70° auf  $\frac{1}{10}$  seines Volumens eingedampft. Die nach Vorschrift gereinigten Vakuumflaschen wurden außerdem nochmals stets vor Gebrauch im Dampf, die Filter und Reagenzgläser zum Aufnehmen des eingedampften Urins im Trockensterilisator sterilisiert. Um möglichst schnell zu einer größeren An-

zahl von Versuchen zu kommen, wurde die Versuchsanordnung in der Weise eingerichtet, daß gleichzeitig 3 Kolben in einem Wasserbad untergebracht wurden, diese mit je einer Vorlegeflasche zum Auffangen des Destillates, das übrigens stets vollkommen farblos sein muß, verbunden und gemeinsam an eine Wasserstrahlpumpe angeschlossen. Eine Schlauchverbindung durch zwei Dreiwegehähne ermöglichte es, daß jeder einzelne Kolben sowie auch gleichzeitig alle drei an die Saugpumpe angeschlossen werden konnten. So erhielten wir durchschnittlich etwa in 80 Minuten drei Urine eingedampft. Nebenbei soll erwähnt sein, daß wir als Vakuumflasche Rundkolben benützten, um das die Temperatur kontrollierende Thermometer stets im Urin stehen zu haben. Der eingedampfte Urin wurde durch Hindurchschicken durch ein mit 2%iger Karbolsäure angefeuchtetes Papierfilter von den beim Erkalten sich ausscheidenden Harnsalzen befreit.



Skizze unserer Versuchsanordnung zur Eindampfung des Urins nach Wildbolz.

Zur Intrakutanprobe wurde nur Urin verwandt, der nach völliger Erkal tung und Filtration ganz klar war; es war dazu fast stets eine zweimalige Filtration nötig. Der so völlig klare eingedickte Urin trübt selbst bei längerem Stehen nicht nach, so daß wir damit noch nach mehreren Tagen Impfungen vornehmen konnten, ohne daß das Reaktionsergebnis dadurch beeinflußt wurde.

Die Technik der Verimpfung bietet keine besonderen Schwierigkeiten und ist als Mendel-Mantoux'sche Intrakutanprobe bekannt und durch die Deyke-Muchsche Partigenbehandlung genügend geübt. An der Wildbolz'schen Forde rung, stets zwei Impfquaddeln mit dem Eigenharn anzulegen, ist unbedingt festzuhalten, um die Fehler möglichst zu verringern. Gelingt die Quaddelbildung nicht in idealer Weise, so hat das bei den Tuberkulinlösungen weniger Einfluß auf den Ausfall der Reaktion, dagegen bei dem Eigenharn kann selbst bei guter Quaddelbildung die Deutung der Reaktion später Schwierigkeiten machen. Die Quaddelbildung ist zwar an und für sich immer ein zuverlässiges Zeichen, daß die Injektion richtig intrakutan gemacht wurde. Doch kommt es hierbei auch sehr auf die Größe der Quaddel bzw. die Menge des verimpften

Urins an. Wir haben gefunden, daß die Quaddel einen Durchmesser von 4 bis 6 mm haben muß und sich scharf um die Einstichstelle erheben muß. Ferner darf durch Versehen keine Luft mit eingepreßt werden, was vorkommen könnte, wenn vor der Injektion nicht auch die Kanüle mit dem Urin schon angefüllt wäre. Alle diese Kleinigkeiten sind zu beachten, und trotzdem kann die Deutung der Reaktion später noch Schwierigkeiten machen. Wir konnten des öfteren beobachten, daß bei gleichmäßigem scheinbar guten Gelingen der Impfquaddeln doch bei der einen eine Nekrose entstanden war, während die andere eine gut zu beurteilende Reaktion aufwies. So hatten wir bei unseren Fällen kaum Impfbefunde, die bei der Beurteilung ausgeschieden werden mußten.

Wildbolz sagt weiter: Voraussetzung für einen positiven Ausfall der Reaktion ist eine Überempfindlichkeit der Haut gegen Tuberkulin, ausschlaggebend ist das Infiltrat an der Impfstelle mit Urin, eine Rötung muß nur nebensächlich beachtet werden. Das Maximum erreicht die Reaktion in der Regel nach  $2 \times 24$  Stunden, nur ausnahmsweise ist der Höhepunkt der Reaktion vor dem zweiten Tage überschritten, und macht sich vor Ablauf von 2mal 24 Stunden bereits ein Abklingen der Reizerscheinungen bemerkbar.

Wir fanden bei unseren Versuchen die Bestätigung und sahen nur dann die Reaktionen als positiv an, wenn das Infiltrat länger als 1mal 24 Stunden bestehen blieb. Wir kontrollierten die Impfstellen mehrmals täglich und konnten dabei noch die Beobachtung machen, daß in mehreren Fällen bereits nach 12–20 Stunden eine deutliche Rötung und geringe Infiltration festzustellen war, während nach 2mal 24 Stunden die Rötung völlig verschwunden war, und palpatorisch auch keine Spur von Infiltration mehr nachgewiesen werden konnte. Die Tuberkulinreaktionen waren in diesen Fällen meist sehr stark. Größtenteils wurden diese Beobachtungen bei solchen Patienten gemacht, die klinisch einen fraglichen Befund boten und auf die subkutane Tuberkulinprobe eine Allgemein- und Fieberreaktion zeigten. Ob dieses kurze Aufflammen der Eigenharnreaktion mit der meist einige Tage vorher ausgeführten subkutanen Tuberkulinprobe in Zusammenhang stehen könnte, sei dahingestellt. Wir hielten diese Erscheinung für keine positive Eigenharnreaktion. Ganz ähnliche Reaktionen konnten wir nämlich feststellen, wenn wir intrakutan eine ebenfalls auf  $\frac{1}{10}$  ihres Volumens eingedampfte Glycerinbouillon, wie sie als Nährboden benützt wird, verimpften. Hier trat allerdings die Reaktion schon nach einigen Stunden auf und war meist nach 24 Stunden völlig verschwunden.

Von verschiedenen Seiten (Lanz, Reinecke) wurde aufmerksam gemacht, daß der Salzgehalt des Urins auf den Ausfall der Reaktion einen Einfluß haben könnte. Manche Nachprüfer (Trenkel) der Eigenharnreaktion glauben sogar, daß die Reaktionen lediglich durch die Salze bedingt seien. Wenn dem so wäre, müßte eigentlich jeder Urin eine positive Reaktion ergeben. Spielte ferner der Salzgehalt des Urins auf den Ausfall der Reaktion eine Rolle, so müßte auch das spezifische Gewicht des Urins einen Fingerzeig geben für die zu erwartende Reaktion. Wir haben bei mehreren Fällen das spezifische Gewicht des verwendeten Urins bestimmt, aber feststellen müssen, daß die Höhe des spezifischen Gewichtes keinen Einfluß auf das Reaktionsergebnis hat. Vielmehr — es mag wohl Zufall sein — ergaben gerade Urine mit vor der Eindampfung über 1020 spezifischem Gewicht negativen Wildbolz, während Urine mit 1010 und weniger

spezifischem Gewicht positive Reaktionen aufwiesen, sowohl bei den Urinspendern selbst wie auch bei anderen Personen.

Die Wildbolz'sche Eigenharnreaktion wurde zunächst bei offenen Lungentuberkulosen aller Stadien ausgeführt. Nur bei 6 Patienten war die Reaktion negativ; unter diesen zeigten 3 auch auf die Tuberkulinimpfungen keine Reaktion, es fehlte also die Allergie der Haut. Es wurden deshalb deren Urine auf andere Patienten überimpft und ergaben positive Reaktionen. 3 dagegen ergaben auch auf andere Patienten überimpft stets eine negative Eigenharnreaktion.

Die zweite Gruppe umfaßt die geschlossenen, aber klinisch aktiven Lungentuberkulosen des 1. und 2. Stadiums. Auch hier ergab die Eigenharnreaktion fast durchweg positives Resultat. Bei den negativen wurden nur zum Teil bei anderen Patienten Kontrollimpfungen vorgenommen ohne Änderung des Resultates, 2 zeigten Nekrose.

Die Impfungen, die bei Patienten der Beobachtungsstation ausgeführt wurden, ergaben teils positiven, teils negativen Wildbolz. Bei einigen Patienten, deren klinischer Befund für Tuberkulose sprach und deren Eigenharn sehr deutliche positive Reaktion ergab, zeigte die daraufhin gemachte Röntgenphotographie der Lunge vereinzelte zarte Schatten in der Spitze bzw. im Hilus.

Auffallend waren und für die Richtigkeit der Wildbolz'schen Theorie sprachen die Ergebnisse der Impfungen bei Patienten, die keine Tuberkulose, sondern eine andere Lungenerkrankung hatten. Sämtliche ergaben eine negative Eigenharnreaktion, auch auf andere Patienten überimpft blieb die Reaktion stets aus. Bei mehreren Fällen dieser Gruppe bestätigte die Sektion die Diagnose keiner Tuberkulose.

Das prozentuale Ergebnis unserer bisherigen Impfungen ist in der Tabelle zusammengestellt.

Art der Erkrankung	Eigenharnreaktion		Bemerkung
	positiv	negativ	
Offene Lungentuberkulose . . . . .	90 %	10 %	10 % Nekrose
Geschlossene Lungentuberkulose . . . . .	80 %	10 %	
Klinisch fraglicher Lungenbefund . . . . .	44 %	56 %	
Andere Lungenerkrankung keine Tuberkulose	0 %	100 %	

Auf Grund unserer Untersuchungen ein abschließendes Urteil über die diagnostische Brauchbarkeit der Wildbolz'schen Eigenharnreaktion abzugeben, halten wir uns noch nicht für berechtigt. Vorerst läßt sich aber folgendes schon feststellen:

Bei sicheren Tuberkulosen fällt die Reaktion im allgemeinen positiv aus.

Bei Menschen, die frei sind von tuberkulöser Erkrankung, ist die Wildbolz'sche Eigenharnreaktion stets negativ.

Für die diagnostische Verwertbarkeit der Eigenharnreaktion spricht der negative Ausfall bei tuberkulosefreien Menschen.

Wegen der mannigfachen Schwierigkeiten bei der Vorbereitung des Urins, der Technik der Impfung und der Deutung der Reaktion wird in die ärztliche Praxis die intrakutane Eigenharnreaktion nach Wildbolz kaum sich einführen lassen, dagegen wird sie die klinischen Institute um eine diagnostisch zu verwertende Methode bereichern.