

Aus der Heilstätte Ambrock bei Hagen i. W.

Eine neue Immunitätsreaktion.

Von Chefarzt Dr. E. Meinicke.

In der Sitzung der Berliner medizinischen Gesellschaft vom 7. November 1917¹⁾ berichtete ich über eine Methode des serologischen Antikörpernachweises, die ich zusammen mit Herrn Stabsveterinär Bley an Seren rotzkranker Pferde ausgearbeitet hatte. Die Methode fußte auf der von mir gefundenen zweizeitigen Luesreaktion, der „M.R.“ (Lipoidbindungsreaktion). Wie sich die Komplementbindungsmethode in der Wa.R. als unspezifisches, aber für Syphilis charakteristisches Nachweisverfahren und bei der Rotzdiagnose als spezifische Antigen-Antikörperreaktion bewährt hatte, so gab auch die Lipoidbindungsreaktion auf beiden Gebieten praktisch brauchbare Resultate. Als Wesen der Lipoidbindungsreaktion nehme ich Aenderungen des Kochsalzgleichgewichts in dem Sinne an, daß den Serumglobulinen durch die Reaktion locker gebundenes Kochsalz entzogen wird.^{2) 3)} Die positive Reaktion unterscheidet sich von der negativen durch ihre größere Intensität. Im positiven Versuch wird den Globulinen mehr und eingreifender Kochsalz entzogen als im negativen. Auf dieser theoretischen Grundlage konnte ich zwei weitere Modifikationen der Luesreaktion aufbauen: die „Wassermethode“ und die „dritte Modifi-

kation“. Im einen Falle werden nur die negativen Sera sichtbar ausgeflockt, im anderen nur die positiven, und in der M.R. unterscheiden sich die in allen Seren ausfallenden Globulinflocken durch ihre verschiedenen große Kochsalzbeständigkeit. Als Immunitätsreaktion arbeitete ich zunächst nur die letzte Form technisch aus.

Waren die von mir vertretenen theoretischen Anschauungen richtig, so mußte gefordert werden, daß sich auch die beiden anderen Modifikationen der Lipoidbindungsmethode zu Immunitätsreaktionen ausgestalten ließen. Für die dritte Modifikation kann ich diese Stütze meiner Hypothese nunmehr beibringen. Als Versuchsobjekt dienten Sera rotzkranker und gesunder Pferde, die ich der großen Liebenswürdigkeit Herrn Dr. Pfeilers, des Vorstehers der Tierhygienischen Abteilung am Kaiser-Wilhelms-Institut für Landwirtschaft in Bromberg verdanke. Die Methode selbst gestaltet sich folgendermaßen: Eine bestimmte Menge alkoholischen Pferdeherzextrakts⁴⁾ wird mit der halben Menge destillierten Wassers gemischt und eine Stunde stehen gelassen, wobei sich die Flüssigkeit dicht trübt. Nun fügt man siebenmal mehr Kochsalzlösung zu, als man Extrakt genommen hatte, mischt gut um und läßt die Extraktverdünnung bis zum nächsten Tage stehen. Die Kochsalzlösung muß ungefähr 0,6%ig sein; der erforderliche Prozentgehalt richtet sich nach der Stärke des jeweils benutzten Extrakts und muß in Vorversuchen ermittelt werden. Zu je 0,2 ccm des zehn Minuten bei 50° inaktivierten Pferdeserums gibt man je 1 ccm des fertig verdünnten Extrakts, und zwar in einem Röhrchen unter Hinzufügung von Rotzbazillenantigen, entsprechend seinem Titer im Komplementbindungsverfahren²⁾, im anderen Röhrchen ohne dieses spezifische Antigen. Enthält das untersuchte Serum Rotzantikörper, so flockt das mit Rotzbazillenantigen beschickte Röhrchen über Nacht im Brutschrank aus, das Kontrollröhrchen ohne Rotzantigen aber nicht. Normale Sera bleiben in beiden Röhrchen ungeflockt. Es gelingt also, die spezifische Reaktion zwischen Rotzantigen und Rotzantikörpern derart sichtbar zu machen, daß der positive Versuch ausflockt. Die Flockung der Globuline tritt hier trotz des Kochsalzgehalts der Versuchsflüssigkeit ein, da die salzentziehende Wirkung der positiven Reaktion stark genug ist, um den globulinlösenden Einfluß des Salzes zu überwinden. Bei der negativen Reaktion: Rotzserum ohne Rotzantigen bzw. Normalserum mit und ohne Rotzantigen, bleiben dagegen die Globuline infolge des Salzgehalts der Flüssigkeit in Lösung. Höhere Kochsalzlösungen als etwa 0,6% konnte ich bei Pferdeseren im Gegensatz zu Menschenserum im allgemeinen³⁾ nicht verwenden, da die Serumglobuline der Pferde durch Kochsalz viel stärker am Ausflocken gehindert werden als die des Menschen. Das Gleiche gilt, wie ich schon früher hervorhob, für den stabilisierenden Einfluß des Inaktivierens, der ebenfalls bei Pferdeseren erheblich größer ist als bei Menschenserum.⁴⁾

Die neue Immunitätsreaktion ist eine einzeitige Globulinflockungsreaktion im kochsalzhaltigen Medium, wie es unter den Luesmethoden die Sachs-Georgische und die dritte Modifikation meiner Luesreaktion sind. Die prinzipiellen Bedenken, die ich gegen alle

⁴⁾ Brauchbare Organextrakte für meine Lues- und meine Rotzmethoden stelle ich jetzt in folgender Weise her: Von Fett, Sehnen und Gefäßen befreites Pferdeherz wird in einer Fleischmaschine ganz fein zerkleinert, auf Glasplatten dünn ausgestrichen, bei 50° bis 55° getrocknet und dann im Mörser zu einem feinen Pulver verrieben. Zu einem Gewichtsteil des Pulvers gibt man 9 Volumenteile Aether, schüttelt $\frac{1}{2}$ Stunde gut aus, dekantiert durch ein doppeltes Papierfilter, gibt den Filterrückstand zu dem in der Flasche zurückbleibenden Organbrei und trocknet beides bei 37°. Dann fügt man entsprechend dem Aetherzusatz dem so vorbereiteten Pulver je 9 Gewichtsteile absoluten oder 96% Alkohol zu, läßt einen Tag unter häufigem Umschütteln extrahieren und filtriert durch doppeltes Papierfilter. Mit Hilfe der von mir beschriebenen Vorproben stellt man die Konzentration der alkoholischen Extrakte fest und verdünnt sie je nach dem Ansfall der Proben mit mehr oder weniger Alkohol. Derartige gebranchsfertige Extrakte bin ich gern bereit abzugeben, sofern mir die entsprechenden Mengen Aether und Alkohol in natura ersetzt werden können. — ²⁾ Berlin. tierärztl. Wschr. 1918 Nr. 10; Zschr. f. Veterinärk. 1918 H. 3 u. 6. — ³⁾ Stark positive Rotzsera, namentlich agglutinierende, werden im Rotzantigenröhrchen auch durch Extrakte ausgeflockt, die mit 2- bis 3%iger Kochsalzlösung angesetzt sind, entsprechend den Verhältnissen der dritten Modifikation meiner Luesreaktion. — ⁴⁾ Zschr. f. Immun.-Forsch. 28 Nr. 3/5.

¹⁾ B. kl. W. 1917 Nr. 50. — ²⁾ Zschr. f. Immun.-Forsch. 28 H. 3/5. — ³⁾ D. m. W. 1919 Nr. 7.

einzeitigen Methoden zum Nachweis der Syphilis erhoben habe, gelten für die neue Immunitätsreaktion nicht im gleichen Maße, da man bei ihr das Fällungsvermögen des Extrakts an sich und die individuell verschiedene Ausflockbarkeit der einzelnen Sera im Kontrollröhrchen ohne Rotzantigen feststellen kann. Sollte auch im Kontrollröhrchen Ausflockung eintreten, so kann man in einem zweiten Versuch die Kochsalzkonzentration entsprechend höher nehmen, um einwandfreie Ergebnisse zu erzielen. Ueber die praktische Brauchbarkeit der neuen Methode möchte ich mich noch nicht äußern, zumal ich nicht in der Lage bin, umfangreiche Vergleichsversuche, wie sie zur praktischen Erprobung notwendig sind, selbst anzustellen. Jedenfalls wird aber das neue Verfahren zum mindesten eine erwünschte Ergänzung der bisher bekannten Methoden bilden. Hier sollte nur gezeigt werden, daß der neue Weg gangbar ist und daß die neue Methode eine weitere Stütze für meine theoretischen Anschauungen bringt.
