

Aus dem Hygienischen Institut der deutschen Universität in Prag.
(Vorstand: Oberstabsarzt Prof. Dr. O. Bail.)

Die Hämolyse-reaktion (Weil-Kafkasche Reaktion) als Hilfsmittel der Meningitisdiagnose.

Von Prof. Dr. G. Salus.

Bereits zweimal wurde von uns die Bedeutung dieser Probe für die Diagnose der Hirnhautentzündung an der Hand eines beträchtlichen Materials erörtert. Zu neuerlichem Hinweis auf diese veranlaßt uns einerseits der weitere Zuwachs an Erfahrung, da wir nunmehr über die Prüfung von 284 Liquorproben verfügen, die sich auf 206 Fälle beziehen; andererseits aber die Wahrnehmung, daß die Hämolyse-reaktion zwar in einigen hiesigen Kliniken bei Meningitisverdacht obligatorisch geworden ist, daß sich aber in sonstigen klinischen Veröffentlichungen über Meningitis kein Anzeichen dafür findet, daß diese Probe Beachtung gefunden hätte. Da wir nun überzeugt sind, daß sie sehr Gutes zu leisten vermag, wird der Wunsch, den Wert der Reaktion einer möglichst ausgedehnten Nachprüfung unterzogen zu sehen, begreiflich erscheinen. Es soll daher nochmals die bei uns übliche Technik erörtert werden, unter kurzer Mitteilung der Gesamtergebnisse in unseren Fällen und unter Anführung einiger Beispiele.

Daß bei akuten und tuberkulösen Meningitiden eine erhöhte Durchlässigkeit der Hirnhautgefäße besteht, ist eine Voraussetzung, die durch das Wesen der Entzündung von selbst gegeben ist. Zum Nachweis des Durchtritts von Blutbestandteilen in den Liquor cerebrospinalis haben Weil und Kafka die normalerweise im Blut, aber nicht im Liquor enthaltenen Hämolyse für verschiedene Tiererythrozyten, namentlich für Hammelblut, gewählt. Der Versuch läßt sich bei Meningitis deshalb einfach anordnen, weil in der Regel auch Komplement im Liquor vorhanden ist (was für die progressive Paralyse nicht zutrifft; dort bedarf es einer besonderen Versuchsanordnung, welche in den Arbeiten von Weil und Kafka ausgeführt ist).

Der negative Liquorbefund sollte eigentlich immer durch den Nachweis ergänzt werden, daß das Hammelhämolyse wirklich im Blute vorhanden ist; doch wird dies nur ganz ausnahmsweise einmal notwendig sein, wenn der negative Ausfall der Probe mit mehreren anderen Reaktionen des Liquors in Widerspruch steht. Die Anwesenheit des Hämolyse im Blut dürfte mit 90% der normalen Blutproben sehr niedrig eingeschätzt sein. Die lösende Ambozeptormenge für 1 ccm 5%ige Hammelblutaufschwemmung ist gewöhnlich erst in 0,1 ccm Blut enthalten, sodaß gröbere Blutbeimengungen die Benutzung des Liquors für die Probe ausschließen.

Technik. Bei Meningitisverdacht wird der reguläre Hämolyseversuch in folgender Weise angestellt.

- Man nimmt drei breite, sterile Eproutvetten.
- Röhrchen 1 erhält 5 cem physiologischer Kochsalzlösung,
- „ 2 „ 5 „ des klar zentrifugierten Liquors,
- „ 3 „ 5 „ des klar zentrifugierten Liquors.

Zu 1 und 3 setzt man die zehnfache, lösende Ambozeptormenge für 0,5 cem 5%iger Hammelblutaufschwemmung zu, sodann in jedes der drei Röhrchen 0,5 cem solcher Hammelblutaufschwemmung. (Diese wird in der Weise hergestellt, daß 1 cem defibrierten Hammelbluts mit physiologischer Kochsalzlösung serumfrei gewaschen und der Blutkörperchensatz des Zentrifugentröhrchens sodann mit physiologischer Kochsalzlösung auf 20 cem aufgefüllt wird.)

Wie aus den Tabellen unserer früheren Mitteilungen ersichtlich, kommt es nicht selten vor, daß der Komplementgehalt des Liquors nicht groß genug ist, was man durch Erhöhung des Immunerumgehalts desselben durch künstliches Immunerum wettmachen kann (Röhrchen 3). Röhrchen 1 muß ungelöst bleiben.

(In Ausnahmefällen kann man auch so vorgehen, daß man die Erythrozyten mittels des zu untersuchenden Liquors sensibilisiert, sie dann abzentrifugiert, in 1 cem Kochsalzlösung aufschwemmt und 0,05 cem frisches Meerschweinchenkomplement zusetzt. Siehe Weil und Kafka.)

So gut wie immer wird man jedoch mit obigen drei Röhrchen auskommen, die man nun in den Thermostaten von 37° (oder besser in ein Wasserbad von 40° C) bringt.

- Die von mir verwendete Abstufung des Ergebnisses ist folgende:
- R₂ binnen wenigen Minuten gelöst = + + + +
- R₂ „ 1 Stunde gelöst = + + +
- R₂ ungelöst, R₃ binnen 1 Stunde gelöst = + +
- R₂ „ R₃ nach mehr als 1 Stunde gelöst = +

(Beobachtungszeit 2 Stunden).

Da es öfter vorkam, daß die zur Anstellung der Probe (nebst Eiweißbestimmung nach Brandberg-Zaloziecki und Untersuchung des zelligen Sediments) verlangte Menge der Zerebrospinalflüssigkeit von 12 cem nicht zur Verfügung stand, wozu der Versuch scheiterte, suchten wir festzustellen, ob sich die Probe nicht auch mit kleinen Liquormengen ausführen lasse, und kamen für diesen Fall zu folgender Versuchsanordnung: In Röhrchen 1 gibt man 1 cem des zu prüfenden, völlig klar zentrifugierten Liquors, in Röhrchen 2 kommt 1 cem physiologische Kochsalzlösung, dann in beide je 0,1 cem 10%iger Hammelblutkörperchenaufschwemmung. Ist in Röhrchen 1 nach einer Stunde keine Lösung eingetreten (bei 37° im Thermostaten oder besser im Wasserbade von 40° C), dann setzt man in beiden Röhrchen je die auf 2 cem Hammelblut entfallende lösende Ambozeptormenge zu und beobachtet noch 30 Minuten. Der Unterschied des gelösten vom ungelösten Blute ist auch hier stets eindeutig, dennoch ziehe man, wo es angeht, die größeren Liquormengen vor.

Aus unseren bisherigen Beobachtungen ergibt sich, daß für die Klärung der Meningitisfrage in der Regel diese einfache Versuchsanordnung genügt, die bei einiger Übung eine einfache klinisch-diagnostische Methode darstellt; die Reagentien sind, besonders wo Wassermann-Institute bestehen, leicht erhältlich. Die Resultate ergeben sich daraus, daß wir bisher (284 Proben von 206 Fällen) drei Versager hatten; zweimal war der einmalige Hämolyseversuch negativ bei Meningitis tuberculosa und einmal der zweimalige Versuch negativ bei Meningitis suppurativa im Anschluß an Hirnabszeß. Vielleicht hätten sich auch diese wenigen Fehlresultate bei Erschöpfung der gesamten Methodik vermeiden lassen; doch legen wir auf ihre Einfachheit Gewicht und verschließen uns selbst der Möglichkeit nicht, daß ab und zu einmal der übersandte Liquor einer Krankheitsphase entstammen kann, in der vielleicht die anatomischen Veränderungen des Krankheitsprozesses den Durchtritt von Liquorbestandteilen dieser Molekulargröße nicht mehr gestatten. Jedenfalls ergibt sich aus den Gesamtergebnissen, daß der Hämolyseversuch einen wertvollen Beitrag zu den diagnostischen Ermittlungen bei Meningitisverdacht liefert und wert wäre, Gemeingut der Kliniker zu werden. In klinisch zweifelhaften Fällen gibt die Probe oft binnen 1—2 Stunden schon den Ausschlag; das Hämolyse tritt bei Entzündungsprozessen frühzeitig in den Liquor über, ist daher oft im Liquor das erste Zeichen der sich entwickelnden Hirnhautentzündung; bei Besserung ist es bald vermindert oder ganz geschwunden und gestattet daher prognostische Schlüsse. Auch in chirurgischen Fällen (bei Schädeltraumen, besonders Kopfschüssen) war die Probe wiederholt bedeutsam, da sie sowohl die drohende Meningitis, als auch Besserung und Rezidiv ankündigt. Die nötigen Liquormengen werden meist

ohne dies durch die therapeutische Lumbalpunktion gewonnen. Eiweiß- und Zellvermehrung schwanken sehr in ihrer Intensität, fehlen trotz Meningitis öfter als das Hämolyse im Liquor und zeigen oft ein stationäres Verhalten oder zu langsamem Rückgang beim Abnehmen des Entzündungsprozesses. Aus oben Gesagtem ergibt sich von selbst die Zweckmäßigkeit der wiederholten Anstellung der Probe an verschiedenen Tagen. Aetiologische Diagnosen gestattet die Probe selbstverständlich nicht; schon daher, aber auch aus der allgemeinen Erwägung, daß eine Diagnose um so fester steht, durch je mehr Faktoren sie gestützt ist, die — auf verschiedenen Wegen gewonnen — übereinstimmen, bleibt daneben der Wert der übrigen Ermittlungen aufrecht, als: Druckerhöhung, Trübung, Gerinnungsbildung, Eiweißvermehrung, Eiweißarten im Liquor, die morphologischen und numerischen Verhältnisse der Zellen im Sediment, die bakteriologische Untersuchung des Liquor cerebrospinalis usw.

Besonders wichtig erscheint uns der Beitrag, den die Probe zur Differentialdiagnose von Entzündung oder Reizerscheinungen ohne Entzündung und damit zur Klärung des Begriffs „Meningismus“ liefern kann, dann zur Frage, ob Meningitis tuberculosa oder Tuberkel, sodann, wie bereits erwähnt, in prognostischer Hinsicht.

Im ganzen verfüge ich über 284 untersuchte Liquorproben von 206 Fällen; darunter sind 71 Fälle von Meningitis tuberculosa, 3 von Meningitis cerebrospinalis epidemica, 1 von Meningitis typhosa, 27 von Meningitis suppurativa, 2 von Meningitis ungeklärter Aetiologie (serosa?). In drei von diesen Fällen nur war das Hämolyse im Liquor mit der einfachen Versuchsanordnung nicht nachweisbar.

Die negativen Fälle gehören mannigfachen Erkrankungen an, die vorübergehend Meningitis vortäuschten oder meningeale Erscheinungen auslösten; in diesen Fällen war später Meningitis nicht eingetreten, bis auf einen, in dem auf bestehende Mastoiditis weiterhin fortgeleitete Meningitis folgte.

Neben dieser Probe wurde die Eiweißbestimmung nach Brandberg-Zaloziecki und die Untersuchung des Zellsatzes aus dem Zentrifugensediment von gewöhnlich 10 cem Liquor nach Durchschnittszahl und Verhältnis der Leuko- und Lymphozyten vorgenommen.

Beispiele:

	Eiweiß %	Hämolyse	Zellen (pro Jms-Gesichtsfeld)	Schließliche Diagnose
Bbe (III-44)	0,4	++	Spärliche Lymphozyten	M. tbc.
Jir (III-46)	0,4	θ	Einige Lymphozyten	Bilaterale post-neuritische Sehnervenatrophie.
Jedl (III-35)	1,33	++++	24 (davon 3/4 Lymphoz.)	M. tbc.
Schef (III-53)	0,36	θ	10 (mehr Lymphozyten)	Tabes, Sehnervenatrophie.

Die Hämolyse ausschlaggebend.

St (II-13)	9. 11.	0,2	+	4 vorwiegend (polynukl.)
„	21. 11.	0,33	++	Leukozyten
„	24. 11.	1,66	+++	polynukl. Eiter, Diplokokken
„	29. 11.	3,66	++++	Eiter, viele gram-pos. Diplo- u. Streptokokken

* Verlauf einer eitrigen Meningitis. Alle Zeichen nehmen gleichmäßig zu.

Schrapnellschuß.	Abscessus lob. occip. d.			
Pl. (I-1)	24. 10.	0,33	++	minimales Sediment aus poly- u. mononukl. Leukozyten
	28. 10.	0,33	θ	dasselbe
	3. 11.	0,33	θ	spärliche Zellen, meist Lymphozyten
	am 6. 11. plötzl.			Temperaturanstieg bis 39,4°, heftige Kopfschmerzen
	8. 11.	0,66	+++	sehr viele, meist polynukleäre
	9. 11.	0,66	+++	viele; Lymphozyten mehr hervortretend
	10. 11.	0,5	+	reichlich, viele Lymphozyten.

Rückgang der Hämolyse in der 1. Phase bis θ, Eiweiß und Zellen folgen nicht, teils sehr langsam. Starker Anstieg der Hämolyse, den klinischen Erscheinungen entsprechend in der 2. Phase, dann nur an dieser ersichtlicher Rückgang mit schließlicher allmählicher Genesung (21. 12. entlassen).

Gr (III-1)	1	++	4 (1/2 Lymphoz.)	M. tbc.
Sn (III-2)	0,1	θ	1/4	Pyämie
Lo (III-3)	0,33	θ	θ	Meningismus (Pneumonie)

Jec (III-30) 0,1+ θ M. tbc. (obduct.)
(bioß die Hämolyse sprach unter den Liquorermittlungen für Meningitis).

Literatur: Weil u. Kafka, W. kl. W. 1911 Nr. 10; Med. kl. Kl. 1911 Nr. 34. — Zaloziecki, Arch. f. Hyg. 1913. — G. Sauts, W. klin. W. 1915 Nr. 44 u. 1916 Nr. 36.