

(Aus dem Gerichtlich-medizinischen Institut der Medizinischen Fakultät zu Niigata, Japan.)

Über die Spezifität des aus kochkoaguliernem Serum hergestellten Präcipitins.

(Entgegnung auf den von Beger, Rosenberg und Meißner gegen meine Mitteilung „Kochkoaguliertes Serum als Präcipitinogen“ erhobenen Einwand.)

Von
Prof. Dr. K. Fujiwara.

Im Jahre 1922 habe ich in dieser Zeitschrift 1, H. 9 eine Arbeit unter dem Titel „Kochkoaguliertes Serum als Präcipitinogen“ veröffentlicht und darin empfohlen, das Präcipitinsernm, das durch Injektion von kochkoaguliernem Serum an Kaninchen erhalten wird, in der Praxis der forensischen Blutuntersuchung zu benützen, da es hochwertiger und spezifischer ist, als die anderen. Darauf haben *Scimone* und *Torii*, *Beger*, *Rosenberg*, *Meissner* u. a. meine Arbeit einer Nachprüfung unterzogen. Im großen und ganzen haben sie meine Ansicht bestätigt und empfohlen, zur Gewinnung von präcipitierenden Antiseren Kaninchen mit kochkoaguliernem Eiweiß zu immunisieren. Dabei erwähnt *Rosenberg*, daß er bei der Untersuchung von gekochten Würsten und Fleischwaren mit diesem Antiserum sehr gute Resultate erzielt hat, *Beger*, *Rosenberg* und *Meissner* aber äußern sich dahin, daß ich dadurch absolut artspezifische Antisera erhalten und damit die Verwandtschaftsreaktion von Menschen und Affen habe ausschalten können, daß sie selbst aber so absolut artspezifische Antisera zu gewinnen nicht imstande gewesen seien. So schreibt besonders *Beger* über meine Arbeit: „Nach den veröffentlichten Tabellen zeigten von 10 Menschenantiseren 4 mit einem Titer von 50000 keine Mitpräcipitation im Affenserum, während bei den übrigen 6 Antiseren der Unterschied zwischen Menschen- und Affeneiweiß immerhin noch so erheblich war, daß sich damit eine Differentialdiagnose zwischen Menschen- und Affeneiweiß ermöglichen ließ (1:20000—50000 für Menscheneiweiß gegenüber 1:1000—10000 für Affeneiweiß“. *Ich habe aber in meiner Arbeit nirgends erwähnt, daß ich absolut artspezifische Antisera erhalten hätte!* Als Beleg dafür gebe ich noch einmal die in Frage kommende Tabelle aus der von *Beger* zitierten Arbeit wieder:

Tabelle.

Präcipitin- serum Nr.	Präcipitogenserum								
	Konzentrations- tionen	Arten							
		Menschen	Affe	Rind	Hammel	Pferd	Hund	Katze	Kanin- chen
1	1: 10	+							
	1: 100	+							
	1: 1000	+							
	1: 10000	+							
	1: 20000	+							
	1: 50000	+							
2	1: 10	+(5 Min.)		-	-	±	-	-	-
	1: 100	+(5 Min.)		-	-	+	-	-	-
	1: 1000	+(5 Min.)		-	-	-	-	-	-
	1: 10000	+(10 Min.)		-	-	-	-	-	-
	1: 20000	+(15 Min.)		-	-	-	-	-	-
	1: 50000	+(1 Std.)		-	-	-	-	-	-
3	1: 10	+(5 Min.)	+(15 Min.)	-	-	-	-	-	
	1: 100	+(5 Min.)	+(15 Min.)	-	-	-	-	-	
	1: 1000	+(5 Min.)	+(30 Min.)	-	-	-	-	-	
	1: 10000	+(10 Min.)	-	-	-	-	-	-	
	1: 20000	+(15 Min.)	-	-	-	-	-	-	
	1: 50000	-	-	-	-	-	-	-	
4	1: 10	+(5 Min.)	+(10 Min.)	-		±	-	+(30 Min.)	-
	1: 100	+(5 Min.)	+(10 Min.)	-		+2(Std.)	-	+(2 Std.)	-
	1: 1000	+(5 Min.)	+(10 Min.)	-		-	-	-	-
	1: 10000	+(10 Min.)	+(1 Std.)	-		-	-	-	-
	1: 20000	+(30 Min.)	+(1 Std.)	-		-	-	-	-
	1: 50000	+(1 Std.)	-	-		-	-	-	-
5	1: 10	+(5 Min.)	+(5 Min.)	±		-	-	±	-
	1: 100	+(5 Min.)	+(5 Min.)	+(30 Min.)		-	-	±	-
	1: 1000	+(5 Min.)	+(5 Min.)	+(2 Std.)		-	-	+(2 Std.)	-
	1: 10000	+(5 Min.)	+(10 Min.)	-		-	-	-	-
	1: 20000	+(15 Min.)	+(1 Std.)	-		-	-	-	-
	1: 50000	+(15 Min.)	-	-		-	-	-	-
6	1: 10	+(5 Min.)	+(5 Min.)	-	-	-	-	-	-
	1: 100	+(5 Min.)	+(5 Min.)	-	-	-	-	-	-
	1: 1000	+(5 Min.)	+(5 Min.)	-	-	-	-	-	-
	1: 10000	+(5 Min.)	+(5 Min.)	-	-	-	-	-	-
	1: 20000	+(15 Min.)	+(1 Std.)	-	-	-	-	-	-
	1: 50000	+(1 Std.)	-	-	-	-	-	-	-
7	1: 10	+(5 Min.)	+(1 Std.)	-		-	+(1 Std.)	+(1 Std.)	-
	1: 100	+(5 Min.)	+(30 Min.)	-		-	-	-	-
	1: 1000	+(15 Min.)	+(30 Min.)	-		-	-	-	-
	1: 10000	+(30 Min.)	+(1 Std.)	-		-	-	-	-
	1: 20000	+(1 Std.)	+(2 Std.)	-		-	-	-	-
	1: 50000	+(2 Std.)	-	-		-	-	-	-
8	1: 10	+							
	1: 100	+							
	1: 1000	+							
	1: 10000	+							
	1: 20000	+							
	1: 50000	+							
9	1: 10	+		-	-	-	+(1 Std.)	-	-
	1: 100	+		-	-	-	-	-	-
	1: 1000	+		-	-	-	-	-	-
	1: 10000	+		-	-	-	-	-	-
	1: 20000	+		-	-	-	-	-	-

Fortsetzung der Tabelle.

Präcipitin- serum Nr.	Präcipitogenserum								
	Konzentrationen	Arten							
		Menschen	Affe	Rind	Hammel	Pferd	Hund	Katze	Kanin- chen
10	1: 10	+(10 Min.)	+(1 Std.)	—	—	—	+(15 Min.)	+(1 Std.)	—
	1: 100	+(15 Min.)	+(90 Min.)	—	—	—	+	—	—
	1: 1000	+(15 Min.)	+(90 Min.)	—		—	+	—	—
	1: 10000	+(30 Min.)	+(1 Std.)	—		—	—	—	—
	1: 20000	+(1 Std.)	—	—			—	—	—
Kontrolle 1	1: 50000	+(2 Std.)	—	—			—	—	—
	1: 10	+(5 Min.)	+(5 Min.)	+(5 Min.)			+(5 Min.)	+(5 Min.)	—
	1: 100	+(5 Min.)	+(5 Min.)	+(1 Std.)			+(10 Min.)	+(15 Min.)	—
	1: 1000	+(15 Min.)	+(90 Min.)						—
	1: 10000	+(1 Std.)	+(2 Std.)						—
Kontrolle 2	1: 20000	—	—						—
	1: 10	+(5 Min.)	+(5 Min.)	+(5 Min.)			+(5 Min.)	+(5 Min.)	—
	1: 100	+(5 Min.)	+(5 Min.)	+(15 Min.)			+(10 Min.)	—	—
	1: 1000	+(5 Min.)	+(5 Min.)	—			—	—	—
	1: 10000	+(1 Min.)	+(1 Std.)	—			—	—	—
Kontrolle 3	1: 20000	—	—						—
	1: 10	+(5 Min.)	+(5 Min.)	+(5 Min.)			+(5 Min.)	+(5 Min.)	—
	1: 100	+(15 Min.)	+(10 Min.)	+(30 Min.)			+(30 Min.)	+(30 Min.)	—
	1: 1000	+(15 Min.)	+(90 Min.)	—			—	—	—
	1: 10000	+(1 Std.)	—	—			—	—	—
1: 20000	—	—	—			—	—	—	

In der Tabelle bedeuten die senkrechten Linien (|) „nicht geprüft“ und die horizontalen (—) „negativ“. Ich habe also bei den Antisera 1, 2, 8 und 9 die Präcipitinreaktion mit Affenblut nicht geprüft, was *Beger* und *Meissner* mit Unrecht als negative Reaktion auslegten. Ich habe im Hauptversuche mit Affenserum nur an 5 Antisera (Nr. 3—7 und 10) Untersuchungen angestellt, welche bei Nr. 3 und 10 gegen das Menschenserum bis 1:50000, gegen das Affenserum 1:1000, bei Nr. 4 gegen das erstere 1:50000, gegen das letztere 1:20000, bei Nr. 5 gegen das Menschenserum 1:100000, gegen das Affenserum 1:20000 und bei Nr. 6 und 7 gegen jenes bis 1:50000 und gegen dieses bis 1:20000 positiv ausfielen. Bei der Kontrolle aber zeigt 1 bzw. 2 gegen das Menschen- bzw. Affenserum einen Titer von 1:20000 bzw. 1:10000 und 3 gegen das Menschen- bzw. Affenserum einen solchen von 1:10000 bzw. 1:1000.

Es ist also das gegen kochkoagulierte Menschenserum immunisierte Antiserum zwar spezifischer als das gegen natives Serum immunisierte, aber nicht als absolut spezifisch zu bezeichnen. Die genannten Autoren haben die senkrechten Linien in meiner Tabelle einfach als Druckfehler für (—) „negativ“ angenommen. Das möchte ich aber unbedingt richtig stellen.

Noch einmal: Bei der Immunisierung von Kaninchen mit kochkoagulierte Serum kann man ein hochwertiges Serum erhalten. Wenn man mit diesem Antiserum die Präcipitinreaktion vornimmt, so zeigt sich Neigung zur Abnahme der unspezifischen, heterologen Trübungen.

Es ist also artspezifischer als das mit Nativserum erhaltene, aber es kann deswegen doch nicht die Verwandtschaftsreaktion ausschalten. Es ist daher die Ansicht von *Beger*, *Rosenberg* und *Meissner*, daß ich absolut artspezifische Antisera erhalten hätte, auf einen Irrtum zurückzuführen.

Zum Schluß noch eine Bemerkung zur Technik der Injektion des kochkoagulierten Serums. *Manteufel* und *Tomioka* geben an, daß eine grundsätzliche Verwendung dieses Antigens in der Praxis leider dadurch beschränkt sei, daß die intravenöse Einspritzung mit diesem Antigen meistens eine alsbaldige Thrombosierung und Verstopfung der Venen im Gefolge hat.

Arbeitet man aber *langsam* und *sorgfältig*, so lassen sich solche Gefahren vermeiden. Um eine gleichmäßig feine Emulsion zu bereiten, bringt man ein ungefähr reiskorngroßes Stück des kochkoagulierten Eiweißes (ca. 0,02 g) in einen Mörser und reibt mit dem Stößel unter Zusatz von einem Tropfen physiologischer Kochsalzlösung, bis man eine gleichmäßig dünne Masse erhält. Man fügt dann noch einen Tropfen Kochsalzlösung hinzu und reibt wieder. Dieses Hinzufügen von Kochsalzlösung und Verreiben wiederholt man bis die gesamte Kochsalzlösung 2 ccm erreicht hat.

Den so bereiteten Brei injiziert man in die völlig gefüllte Vene des Kaninchenohres und drängt nach Injektion die eingeführte Flüssigkeit zentralwärts, bis rotes Blut wieder in dem Gefäße zirkuliert.

Literaturverzeichnis.

- ¹ *Beger, H.*, Versuche zur Beseitigung der heterologen Trübungen bei präcipitierendem Eiweißantiseren. Zentralbl. f. Bakteriol., Parasitenk. u. Infektionskrankh., Abt. 1, Orig., **91**, 519. — ² *Fujiwara, K.*, Kochkoaguliertes Serum als Präcipitinogen. Dtsch. Zeitschr. f. d. ges. gerichtl. Med. **1**, H. 9, S. 562. 1922. — ³ *Manteufel, P.* und *Tomioka*, Über die Benutzung von Fleisch an Stelle von Serum als Antigen bei der Herstellung von präcipitierendem Antiserum. Zentralbl. f. Bakteriol., Parasitenk. u. Infektionskrankh., Abt. 1, Orig., **91**, 317. 1924. — ⁴ *Meissner, G.*, Beitrag zur Frage der Herstellung hochwertiger, spezifischer präcipitierender Sera für forensische Zwecke. Zentralbl. f. Bakteriol., Parasitenk. u. Infektionskrankh., Abt. 1, Orig., **100**, 259. 1926. — ⁵ *Rosenberg, R.*, Versuche zur Artdifferenzierung von gekochtem Eiweiß mittels der Präcipitinreaktion. Zentralbl. f. Bakteriol., Parasitenk. u. Infektionskrankh., Abt. 1, Orig., **98**, 259. 1926. — ⁶ *Scimone* und *T. Torii*, Über die antigene Wirkung entätherter und gekochter Sera. Zeitschr. f. Immunitätsforsch. u. exp. Therapie, Orig., **24**, 264. 1923—1924.
-