

(Aus dem Institut für Gerichtliche und Soziale Medizin der kgl. Universität von Mailand. — Vorstand: Prof. Dr. A. Cazzaniga.)

Postmortale Konservierbarkeit der Immunitätsveränderungen in Blut und Geweben. Grenzen ihrer diagnostischen Brauchbarkeit.

(Experimenteller Beitrag.)

Von

Dr. C. M. Cattabeni, Assistent.

Im Bereiche der diagnostisch-epikritischen postmortalen Feststellungen liefert die morphologische Untersuchung noch heute die einzigen Elemente, welche zusammen mit den klinischen Daten die ätiopathogenetische Deutung eines Falles in der täglichen Praxis ermöglichen. Wenn jedoch diese Elemente gänzlich fehlen, was in der gerichtlichen Medizin häufig vorkommt, so stützt sich die Epikrisis einzig und allein auf die in den Organen und Geweben erhobenen morphologischen Befunde, gerade als ob im Leichnam keine Spuren von jenen Veränderungen aufzuweisen wären, die der Klinik so wertvolle, zuweilen sogar unentbehrliche diagnostische Anhaltspunkte geliefert hätten. Eine Ausnahme machen hier nur die toxikologischen und bakteriologischen Proben, welche letztere jedoch durch die möglichen, nicht zu unterschätzenden bakteriellen Verunreinigungen in ihrem Werte geschmälert werden.

Andererseits wird der „biologische“ Versuch am Leichnam, namentlich in seiner Eigenschaft als diagnostisches und experimentelles Hilfsmittel vernachlässigt, da uns instinktmäßig der Gedanke abstößt, am toten Individuum nach ausgesprochenen Lebensäußerungen zu forschen, wie es die Immunitätserscheinungen und die intravitale physikalisch-chemische Körperbeschaffenheit sind.

Die ätiopathogenetischen Studien stützen sich gegenwärtig auf 2 Grundlagen: auf den am lebenden Organismus ausgeführten „biologischen“ Versuch und auf die „morphologische“ pathologisch-anatomische Untersuchung, welche als der Ausgangspunkt der heutigen Fortschritte in der Medizin gelten kann.

Ein solcher Zustand der Dinge führte zu einer strengen Trennung der beiden Forschungsgebiete und, man fängt nun seit kurzer Zeit zu begreifen an, daß für beide aus gegenseitigen Beziehungen große Vorteile erwachsen können. So kam es zur Entwicklung eines bisher noch spärlich ausgenützten intermediären Beobachtungsgebietes: jenes der

biologischen Untersuchung im weitesten Sinne des Wortes, unter Berücksichtigung auch der postmortalen Periode. Mehr als zur pathologischen Anatomie gehört dieses Gebiet zur gerichtlichen Medizin, da es Probleme umfaßt, die sich namentlich bei der letzteren fühlbar machen. Niemand begegnet in der Tat so oft wie der Gerichtsarzt Fällen, bei denen anamnestisch klinische Daten und vorausgegangene Laboratoriumsproben gänzlich fehlen und der morphologische Befund zuweilen so ungenügend ist, daß die diagnostische Feststellung durch biologische oder biochemische Anhaltspunkte außerordentlich erleichtert werden könnte.

Das genannte Gebiet ist, wie gesagt, zwar noch nicht ausgenützt, immerhin aber bereits erkannt und umschrieben. Es fehlt nicht an einschlägigen Untersuchungen, doch haben dieselben nur wenige, vereinzelte praktische Probleme im Auge, ohne jegliche allgemeinere Einstellung, wie sie oben angedeutet wurde und die eine weitere, nützlichere Lösung des Problems gestattet hätte.

Bahnbrechend für diese postmortalen „biologischen“ Studien war der Versuch, die serologischen Syphilisreaktionen am Leichenblut auszuführen; es folgten darauf biochemische Studien am Blute von Ertrunkenen, einige der agonalen und fetalen Schwimmpöben, Studien über die Konservierung der gruppenspezifischen Merkmale im Leichenblute und im getrockneten Blute, sowie die Bestimmung verschiedener Substanzen in Körperflüssigkeiten usw.

Es bleiben jedoch noch viele Fragen zu lösen: so z. B. die Bestimmung der zeitlichen Grenzen, innerhalb welcher den Ergebnissen dieser postmortalen Studien Rechnung getragen werden kann; die Ausarbeitung einer geeigneten Technik, um an dem von autolytischen Erscheinungen oder von der Fäulnis veränderten Material verwendbare Resultate zu erhalten; endlich sei auf das Studium von Argumenten hingewiesen, die bisher gänzlich vernachlässigt wurden, wie z. B. dasjenige, welches den Zweck der vorliegenden Arbeit bildet. Mit einem solchen Allgemeinblick auf das Problem und in der Absicht auf dem immunologischen Gebiete einen Beitrag dazu zu liefern, habe ich mir das Studium folgender Punkte zur Aufgabe gestellt:

1. Die Grenzen der postmortalen Konservierbarkeit des spezifischen Agglutinationsvermögens enterotropen Keimen gegenüber, im Serum und in Organextrakten; Technik dieser Untersuchungen.
2. Die Möglichkeit einer Anreicherung des Gehaltes an spezifischen Antikörpern.

Die beiden Themen werden, was die Beschreibung der Versuchstechnik und die Erklärung der Resultate betrifft, getrennt gehalten.

Erster Teil.

Postmortale Konservierung des Agglutinationsvermögen im Blute und in Organextrakten.

Versuchstechnik.

Zwei junge, etwa 3 $\frac{1}{2}$ kg schwere, männliche Kaninchen wurden nach der bei Herstellung des agglutinierenden Serums üblichen Technik, mit steigenden, intravenös eingeführten Dosen einer Bakteriensuspension des Paratyphus A behandelt (eine 24stündige Agarkultur in 10 ccm physiologischer Kochsalzlösung, die 20 Min. auf 60° erwärmt und mit 0,5 proz. Carbonsäure versetzt wurde). Eines der beiden Kaninchen verendete 2 Tage nach der 2. Einspritzung (1 ccm der Suspension); das andere wurde fünf Tage nach der 5. Injektion mittels Aderlaß aus der Carotis entblutet.

Das erste Tier wurde 24 Stunden nach dem Tode zerlegt, wobei nur eine ausgesprochene Kongestion sämtlicher Parenchyme zutage trat. Das Agglutinationsvermögen des reinen Serums konnte nicht festgestellt werden, weil sich das Blutgerinnsel bereits in den Herzkammern und in den großen Venenästen angesammelt hatte, was in der Praxis der Autopsie keine Seltenheit ist. Bevor ich das Tier des unzeitigen Verlustes wegen als unbrauchbar aufgab, trennte ich das Serum vom Gerinnsel, wobei ich folgendermaßen verfuhr: Zusatz gleicher Teile Kochsalzlösung; 6 stündige Aufbewahrung der Mischung bei 57° im Brutschrank; Zentrifugierung¹.

Der Nachweis und die Titrierung des Agglutinationsvermögens der Flüssigkeit, die sich in den Zentrifugierröhrchen abgesetzt hatte, ergab folgende Resultate:

Tabelle 1.

Menge und Verdünnung des Serums	Menge und Art der Bakterien Susp.	Erzielte Verdünnung	Agglutination
0,1 ccm der Verdünnung 1:50 . .	0,9 { Paratyphus A " B Typhus	1:500	{ pos. flockend neg. neg.
0,1 ccm der Verdünnung 1:100 . .	0,9 { Paratyphus A " B Typhus	1:1000	{ pos. flockend neg. neg.
0,1 ccm der Verdünnung 1:200 . .	0,9 { Paratyphus A " B Typhus	1:2000	{ pos. flockend neg. neg.
0,1 ccm der Verdünnung 1:300 . .	0,9 { Paratyphus A " B Typhus	1:3000	{ neg. neg. neg.

Nach 48stündiger Aufbewahrung des Auszuges in offenen Flaschen bei Zimmertemperatur (18°) blieb der Befund unverändert.

¹ Es sei bemerkt, daß die so aus dem Gerinnsel gewonnene Flüssigkeit ungefähr einer Verdünnung von 1:5 entsprach, was sich mit der Angabe von Dold deckt, der sich bei der Ausführung der WaR. am Leichenblut eines ähnlichen Verfahrens bediente.

Während der Ausführung dieses ersten Versuches titrierte ich gleichzeitig das Agglutinationsvermögen des aus Leber, Milz und Muskelgewebe gewonnenen Saftes.

Bei der Extraktion verfuhr ich wie folgt: 3 g der genannten, einzelnen Gewebe wurden, in kleinen Fraktionen, durch Schütteln mit reichlicher Kochsalzlösung gewaschen, hierauf im Mörser mit Kieselsand verrieben, mit 6 ccm Kochsalzlösung addiziert, zentrifugiert und die aufliegende Flüssigkeit filtriert.

Die bei der Titrierung erhaltenen Resultate sind nachstehend angeführt:

Tabelle 2.

Menge und Verdünnung des Extraktes	Menge der Bakterien Suspension	Erzielte Verdünnung	Resultate der Agglutination	Bemerkungen	
0,1 ccm	Leber . . . 0,9	{ Paratyphus A " B Typhus }	1:10	{ pos. flockend neg. neg. }	Die Agglutination ergab positive Resultate, nachdem sie 2 Stunden im Thermostat war.
	Milz 0,9	{ Paratyphus A " B Typhus }	1:10	{ pos. flockend neg. neg. }	
	Muskel. . . 0,9	{ Paratyphus A " B Typhus }	1:10	{ pos. flockend neg. neg. }	
0,1 ccm der Verd. 1:10	Leber . . . 0,9	{ Paratyphus A " B Typhus }	1:100	{ pos. flockend neg. neg. }	
	Milz 0,9	{ Paratyphus A " B Typhus }	1:100	{ pos. flockend neg. neg. }	
	Muskel. . . 0,9	{ Paratyphus A " B Typhus }	1:100	{ neg. neg. neg. }	
0,1 ccm der Verd. 1:20	Leber . . . 0,9	{ Paratyphus A " B Typhus }	1:200	{ pos. flockend neg. neg. }	
	Milz 0,9	{ Paratyphus A " B Typhus }	1:200	{ pos. flockend neg. neg. }	
	Muskel. . . 0,9	{ Paratyphus A " B Typhus }	1:200	{ neg. neg. neg. }	

Die höchsten Verdünnungen sind negativ, ausgenommen in der Leber 1:300 positiv.

NB.: Der effektive Titer wird in Wirklichkeit als verdreifacht betrachtet, da das Organextrakt durch die angewandte Technik, zu einer Verdünnung von 1:3 betrachtet werden muß.

Das im Eisschrank aufbewahrte Material hatte sich ausgezeichnet konserviert.

Beim zweiten Kaninchen, das nach der 5. Injektion von 0,50 ccm getötet wurde, besaß das Serum des mit Aderlaß entnommenen Blutes einen Titer von 1:3000 und zeigte auch in niederen Verdünnungen eine deutliche Spezifität.

Die gleich nach dem Tode des Tieres ausgeführte Titrierung des Milz-, Leber- und Muskelgewebsauszuges ergab folgende Werte:

Tabelle 3.

Menge und Verdünnung des Extraktes		Menge der Bakterien Suspension	Erzielte Verdünnung	Resultate der Agglutination		
0,1 ccm	Leber	0,9	Paratyphus A	1:10	pos. flockend	
			„ B			neg.
			Typhus			
	Milz	0,9	Paratyphus A	1:10	neg.	
			„ B			neg.
			Typhus			
Muskel.	0,9	Paratyphus A	1:10	neg.		
		„ B			neg.	
		Typhus				neg.
0,1 ccm der Verd. 1:10	Leber	0,9	Paratyphus A	1:100		
			„ B		neg.	
			Typhus			neg.
	Milz	0,9	Paratyphus A	1:100		
			„ B		neg.	
			Typhus			neg.
Muskel.	0,9	Paratyphus A	1:100	neg.		
		„ B			neg.	
		Typhus				neg.
0,1 ccm der Verd. 1:30	Leber	0,9	Paratyphus A	1:300		
			„ B		neg.	
			Typhus			neg.
	Milz	0,9	Paratyphus A	1:300		
			„ B		neg.	
			Typhus			neg.
Muskel.	0,9	Paratyphus A	1:300	neg.		
		„ B			neg.	
		Typhus				neg.
0,1 ccm der Verd. 1:50	Leber	0,9	Paratyphus A	1:500		
			„ B		neg.	
			Typhus			neg.
	Milz	0,9	Paratyphus A	1:500		
			„ B		neg.	
			Typhus			neg.
Muskel.	0,9	Paratyphus A	1:500	neg.		
		„ B			neg.	
		Typhus				neg.

Die letzten Verdünnungen waren negativ. Siehe Bemerkung Tab. 2.

Blut und Organe, die 36 Stunden im Tierkadaver (der bereits in der Verfärbungsphase der Fäulnis stand) verweilten, zeigten noch eine gute Konservierung des Agglutinationstiter, der nur unbedeutend vermindert war; es bestanden auch keine Erscheinungen von aspezifischer Agglutination.

Will man aus obigen Resultaten kurzgefaßte Schlüsse ziehen, so kann man folgendes behaupten:

1. Das Agglutinationsvermögen von Serum, Blutgerinnsel und Organextrakten bleibt innerhalb eines in der Praxis reichlich ausnützbaren Zeitraums (wenigstens bis zur Verfärbungsphase der Fäulnis) mit einem hohen Titer und mit deutlicher Spezifität erhalten.

2. Das Organ, dessen Extrakt den höchsten Agglutinationstiter aufweist (immerhin aber niedriger als der Titer des Serums), ist die Leber; es folgt nach kurzem Abstand die Milz, während das Muskelgewebe fast keine Agglutinine enthält.

3. Die zur Gewinnung von Organextrakten aus dem Gerinnsel angewandte Technik hat sich als geeignet und brauchbar erwiesen, so daß auch bei der postmortalen Diagnosestellung beim Menschen deren Anwendung ratsam ist.

Diese 3 Schlußsätze enthalten die bedeutungsvollsten und wichtigsten Ergebnisse des zum angegebenen Zwecke ausgeführten Versuches. Sie bedürfen jedoch einiger Bemerkungen, im Vergleiche zu ähnlichen, den zweiten Punkt betreffenden Untersuchungen, die aber eine ganz verschiedene Einstellung hatten, da sie mit Rücksicht auf die Bildungsstätte der Antikörper ausgeführt wurden.

Was die Antikörperwirkung von Organextrakten betrifft, so sind in der Literatur Daten verzeichnet, die sich gegenseitig widersprechen, augenscheinlich aus Schuld der angewandten, verschiedenen Versuchstechnik. So ist ersichtlich, daß z. B. *Freund* in der Leber den Nachweis von Typhusagglutininen erbringt, deren Titer immerhin 10mal niedriger ist als jener des Blutes; andererseits kann *Müller* im Muskel von mit Paratyphus B infizierten Tieren einen Titer von 1:20 feststellen, während *Well* und *Braun* in den Organen, mit Ausnahme des Knochenmarks, keine Präcipitine gegen Eiweißkörper finden und *Michelazzi* das Vorhandensein eines ganz spärlichen Agglutinationsvermögens (1:20) in Milz, Leber, Herz, Lunge und Niere eines mit dem *B. coli* immunisierten Kaninchens, sowie das vollständige Fehlen in den gleichen Organen für den *Staphylococcus* nachweisen kann. Es ist jedoch zu bemerken, daß diese letzteren Forscher die Organe, selbst nachdem sie zerkleinert waren, andauernden Waschungen unterzogen und damit wahrscheinlich nicht nur jegliche Blutspur, sondern auch die in den extracellulären Räumen gebildeten und dort vorhandenen Säfte wenig-

stens teilweise entfernten. Die Sorge, das Blut gänzlich zu entfernen, ist zwar gerechtfertigt, wenn es gilt, den an der Antikörperbildung beteiligten Bestandteil des betreffenden Parenchyms sicher zu bestimmen; für unsere Zwecke ist sie jedoch belanglos, da es uns einzig daran gelegen ist, die Agglutination an Organextrakten anzustellen, und zwar wegen der Schwierigkeit, das Serum aus dem durch postmortale Umwandlungen veränderten Blut zu gewinnen.

Es sei ferner darauf hingewiesen, daß der hohe Agglutinationstiter der von mir hergestellten Organextrakte zum Teil mit der angewendeten Verreibung des Materials mit Quarzsand erklärlich sein könnte; Kiesel sand ist besonders geeignet, die Zellstruktur zu brechen und demzufolge den Cytoplasmagehalt in Freiheit zu setzen. Meines Wissens hat sich keiner der genannten Forscher einer solchen Technik bedient. Als weiterer Beweis hierfür kann die Tatsache gelten, daß die zweifelsohne im verwendeten Material vorhandenen Blutspuren mit meinem Verfahren derart verdünnt werden, daß der darin nachgewiesene Titer (vergleichsmäßig) sogar den des reinen Serums übersteigt, was ohne Beihilfe des genannten Faktors unmöglich wäre: in 3 g mit Kochsalzlösung gewaschener Leber z. B. können nur ganz minimale Blutreste zurückbleiben, so daß der Titer wenigstens als verzehnfacht zu betrachten wäre, wenn er als Ausdruck des Agglutinationsvermögens der im Parenchym zurückgebliebenen Blutspuren gelten würde. Bedenkt man endlich, daß sich im Muskelextrakt (der ebenfalls nicht ohne Blutspuren sein konnte) der Titer als sehr niedrig (1:20) erwies, so ist anzunehmen, es werde in der Tat von Milz und Leber ein Zellgehalt mit agglutinierenden Antikörpern in Freiheit gesetzt, was übrigens nicht überraschen kann, wenn man sich daran erinnert, daß, wie *Carrel* „*in vitro*“ nachgewiesen hat, die Antikörperbildung (wenigstens teilweise) infolge einer Zellproduktion seitens des Mesenchyms erfolgt. Nun sind aber gerade Leber und Milz mit diesem funktionell streng differenziertem Gewebe reichlich versorgt.

Es hat sich demnach die Technik der Zerreißung der Organe mit feinem Kieselsand auch beim Nachweis der Bildungsstätte der Antikörper als höchst geeignet erwiesen, und die Feststellung, daß Leber und Milz im Vergleich zu anderen Organen besonders reich an Antikörpern sind, erscheint sehr bedeutungsvoll.

Auf unser Thema zurückkommend, geht demnach aus den angeführten Resultaten klar hervor, wie nützlich der Nachweis der Agglutinine in Organextrakten (namentlich in Leber und Milz) sein kann, namentlich da, wo das Leichenblut sich schlecht zur Verwendung eignet. Es besteht kein Grund zur Befürchtung, daß diese experimentellen Ergebnisse mit den an menschlichem Material zu erhaltenden nicht übereinstimmen würden; immerhin wird es ratsam sein, in weiteren

Studien am letzteren die Grenzlinien der postmortalen Resistenz des Agglutinationsvermögens genauer zu erforschen. Einen besonderen Vorteil könnte aus dieser neuen technischen Richtung das Gebiet der postmortalen Diagnose von Ernährungs-Toxinfektionen ziehen, da dieselbe auch die Orientierung des bakteriologischen Nachweises, die im Spezialfalle nicht immer reich an guten Resultaten ist, zu erleichtern vermag. Selbstverständlich gilt auch hier jeder Vorbehalt, der der serologischen Forschung im allgemeinen gestellt wird, und man kann nicht genug empfehlen, jeden einzelnen Versuch mit den entsprechenden Kontrollproben anzulegen. Vielleicht eignet sich das menschliche Material zu Proben, die noch genauer die Spezifität der Agglutination bestimmen können (Absorbierung der Agglutinine nach Castellani, Receptorenanalyse), anbetrachts der ätiopathogenetischen Besonderheiten derartiger Krankheiten beim menschlichen Individuum, ganz besonders geeignet für dergleichen postmortale Untersuchungen dürfte z. B. ein Extrakt aus Blutgerinnsel sein.

Zweiter Teil.

Möglichkeit einer Anreicherung des Gehaltes an spezifischen Antikörpern.

Das Argument ist nicht neu, ausgenommen der besondere Grund, der uns veranlaßt, es an dieser Stelle zu besprechen. Um die Immunisierungskräfte eines Heilserums zu steigern, bemüht man sich, die Einführung großer Mengen heterologer Eiweißkörper zu vermeiden, indem versucht wird, jene Eiweißfraktion, die keine Antikörper enthält, zu individualisieren und aus dem Serum zu entfernen.

Die theoretische Voraussetzung war und ist noch heute die Annahme, es hänge das Immunitätsvermögen nicht einfach vom physikalisch-chemischen Zustand des kreisenden Plasmas ab, wie aus einigen Versuchen¹ hervorzugehen scheint, sondern es ist an gewisse Fraktionen der Serumproteine gebunden, sei es als ein vom Antigen ausgelöstes chemisches oder stereochemisches Gepräge, sei es als das Produkt einer direkten, ebenfalls durch die antigene Reizwirkung angeregten Zellbildung (*Carrel*).

Der Versuch, in den verschiedenen Fraktionen der Plasmaproteine Antikörper nachzuweisen (der mit den 1896 von *Belfanti* und *Carbone* ausgeführten, genialen Studien seinen Anfang nimmt), hat zu ziemlich übereinstimmenden Ergebnissen geführt, nach denen den Globulinen, besser gesagt einigen besonderen Globulinfraktionen (Euglobuline, Pseudoglobuline) die Rolle von Antikörpervektoren oder von eigentlichen Antikörpern zukommt. Mit mehr verbesserten Methoden ist

¹ *Koehler* hat gezeigt, daß eine 10proz. Taurocholsäure den Typhusbacillus agglutiniert; nach *Verdina* können Chrysoidin und Safranin bei einem bestimmten p_H Cholera bacillen agglutinieren.

es dann einigen Forschern (*Hahn* und *Trommsdorf*, *Landsteiner* und *Jagik*, *Rondoni* usw.) gelungen, die „Trennung“ der Antikörper in Substanzen, welche die Eiweißreaktionen nicht mehr geben, zu bewerkstelligen. Von der Serumtherapie wurde dieser Begriff in der Weise ausgenützt, daß man nunmehr Immunsera herstellt, welche von den Serumproteinen fast gänzlich befreit sind, so daß mit einer spärlichen Menge von heterologen Proteinen eine bedeutende Antikörperwirkung erzielt werden kann. Es ist im Schrifttum nicht ersichtlich, daß solche Grundsätze auch auf die serodiagnostischen Reaktionen erstreckt wurden; immerhin dürfte es von Interesse sein, zu erforschen, bis zu welchem Grade eine solche Anreicherung die Konservierung des spezifischen, antibakteriellen Vermögens in einem Serum gestatte. Es wäre alsdann die Serumdiagnose auch bei jenen Fällen verwertbar, in denen Antikörper, namentlich agglutinierende Antikörper, im kreisenden Blute nur spärlich vorhanden sind (wie z. B. im ersten Stadium des Typhus und bei anderen Magen-Darmkrankheiten bacillärer Natur).

Der Vorteil dieser Proben liegt auf der Hand, wenn es gilt, wenige Tage nach dem Auftreten solcher Formen die Diagnose einer Magen-Darminfektion zu sichern, deren Ätiopathogenese aus klinisch-anatomischen Gründen oder für die Zwecke der gerichtlichen Medizin, sowohl *in vita* als *post mortem* erkannt werden muß (Ernährungs-Toxininfektionen). So führen z. B. *Salmonella*-Infektionen ungemein rasch zum tödlichen Ausgang, und zwar häufig zu einer Zeit, in der ein spezifisches Agglutinationsvermögen im Serum des Kranken noch nicht nachweisbar ist.

Ich beabsichtige diese Probe sobald als möglich auf menschliches Material zu erstrecken; inzwischen habe ich mich beflissen, in Vorversuchen zu erforschen, welche Veränderungen im Agglutinationstiter und in der Spezifität bei einem Serum auftreten, aus dem der größte Teil der Eiweißkörper entfernt wurde.

Versuchstechnik und Ergebnisse.

Anbetrachts des diagnostischen und nicht therapeutischen Zwecks der beabsichtigten Behandlung, bediente ich mich zur Entfernung der Globuline aus dem Serum (nicht aus dem Plasma, da, wie nachgewiesen, das Fibrinogen keine Antikörperwirkung besitzt) des Ausfällungsverfahrens mittels Zusatz von Ammoniumsulfat (gesättigte Lösung, im Verhältnis von 48% addiziert).

Die Mischung wurde zentrifugiert, die reichlich Eiweißkörper enthaltende, aufliegende Flüssigkeit entfernt und hierauf bis zum anfänglichen Volumen mit Kochsalzlösung aufgeossen. Auf diese Weise erhielt ich eine Flüssigkeit mit ausgesprochen basischer Reaktion, ein Zustand durch welchen aspezifischen Agglutinationserscheinungen leichter vorgebeugt wird (Saueragglutination nach *Michaelis*).

Ein so behandeltes Serum, mit einem anfänglichen Titer von 1:3000 (Kaninchen Nr. 2), zeigte nunmehr ein Agglutinationsvermögen von 1:4000, und es war dessen Spezifität nicht im geringsten beeinträchtigt. Ein ebenso behandeltes Normalserum (nicht Immunsrum) zeigte keine aspezifischen Agglutinationserscheinungen.

Das Resultat dieser einfachen Beobachtungen gibt zu einigen Feststellungen Anlaß:

1. Die Trennung und folglich Konzentrierung der Agglutinine zu diagnostischen Zwecken ist ausführbar.

2. Es kann dieselbe bei der Serumdiagnose vorteilhafte Anwendung finden.

Die erste der beiden Feststellungen verdient zweifelsohne am menschlichen und besonders am klinischen Material bestätigt zu werden.

Was den zweiten Punkt betrifft, der ersterem unterlegen ist, so ist zu beobachten, daß die Globulinfraktion aus einer reichlichen Serummenge gewonnen werden muß und man in der Folge nur möglichst wenig physiologische Kochsalzlösung hinzusetzen soll.

Diese Technik verdient eine weitere Ausarbeitung und Anwendung; sie wurde auch zur Herstellung präcipitierender Sera herangezogen, worüber ich in einer späteren Mitteilung eingehender berichten werde.

Zusammenfassung. Es wird über Untersuchungen berichtet, aus denen hervorgeht, daß sich das Agglutinationsvermögen in Immunsra auch *post mortem* innerhalb zur Autopsie praktisch brauchbaren Grenzen gut konservieren läßt; ferner wird darauf hingewiesen, daß dieses Vermögen, bei hohem Titer, bis 36 Stunden nach dem Tode auch in Organextrakten erhalten bleibt, insofern man sich eines geeigneten technischen Verfahrens bedient.

Diese Ergebnisse sind geschaffen, den Wert der serodiagnostischen Daten bei postmortalen Versuchen zu beweisen und zur Ausnützung derselben anzuregen, namentlich bei Fällen von Gastroenteritis bacillärer Natur, wo dieselben der klinisch anatomischen Technik sowie der Gerichtsmedizin in diesem Bereiche ein neues Hilfsmittel liefern können.

Es wird endlich die Möglichkeit einer Anreicherung des Antikörpergehaltes in Körperflüssigkeiten angedeutet, und zwar gleichfalls zum Zwecke einer diagnostischen Verwertung.

Literaturverzeichnis.

- Bianchini, G.*, Atti IV. Congresso dell'Ass. Ital. di Medicina Legale. Arch. di Antrop. crimin. 1930. — *Freund, Jules, J.* of Immun. 1929. — *Howard, A.* C. r. Soc. Biol. Paris 1928. — *Messerschmidt, T.*, Die Agglutination. Im Handbuch der biologischen Arbeitsmethoden von *E. Abderhalden*. Abt. XIII. — *Michelazzi, Riv. Pat. sper.* 1934. — *Pucher, W.*, and *A. Burd*, Buffalo General Hospital 1925. — *Puntoni, V.*, Manuale di microbiologia medica. Rom 1935. — *Verdina, Giorn. Batter.* 1926. — *Weinberg et Barotte*, Ann. Inst. Pasteur 1928.