

Aus der Hautabteilung des Stephan (István)-Spitals in Budapest (Chefarzt: Dr. E. Rajka), des Impfstoffproduktions- und Forschungsinstituts "Human", Budapest (Direktor: Dr. G. Veres) und des Städtischen Krankenhauses Budapest/IV. Bezirk (Direktor: Dr. G. Darvas)

ALLERGOLOGISCHE UND IMMUNOLOGISCHE
UNTERSUCHUNGEN
MIT STAPHYLOKOKKUS-ANATOXIN
AN EKZEMATÖSEN KRANKEN

*I. Allergologischer und immunologischer Zustand vor und nach
der Immunbehandlung*

Von

S. KOROSSY, M. GÓZONY, R. BACKHAUSZ & GY. DÓBIÁS

Über die Wirksamkeit der Behandlung von kokkogen ekzematösen Kranken mit Staphylokokkus-Anatoxin (SA) hatten wir 1959 berichtet (7). Seither führten wir unsere Untersuchungen weiter fort und wollen unsere Ergebnisse diesmal von allergologischen und immunologischen Gesichtspunkten aus erörtern. Wir suchten bei kokkogen ekzematösen Kranken Antwort auf die Fragen: 1. welche allergischen und Immunkörper nachweisbar seien, 2. welche Veränderungen des allergischen und des Immunitätszustandes durch Immunbehandlung mit SA eintreten, 3. welche Schlüsse hieraus hinsichtlich des Wechselverhältnisses von Allergie und Immunität gezogen werden können.

KRANKENMATERIAL UND
UNTERSUCHUNGSMETHODEN

1. *Krankenmaterial.* Die Untersuchungen erfolgten an 141 Hautkranken folgender Verteilung: 97 kokkogene Ekzematiker, 20 mykogene bzw. chemischbedingte Ekzematiker und 24 nichtekzematische Hautkranke (davon 13 an pyogenen Hautkrankheiten Leidende).

2. *Herstellung des S.A.* Zu den Untersuchungen dienten nach verschiedenen Verfahren (nach dem statischen Verfahren (10) und durch Lüftung im Ferment-

tor (15)) produzierte SA verschiedener Stärke, mit den Produktionsnummern K₃, K₅, K₁₀. Zur Herstellung der SA wurde der Staphylokokkustamm Wood 46 verwendet und auf modifiziertem Linggood-Nährboden vermehrt. Die Kulturen wurden bei statischer Züchtung (K₃, K₅) 4–5 Tage, beim Durchlüftungsverfahren (K₁₀) 6–10 Stunden lang inkubiert. Die Wirksamkeit der SA wurde teils mit der geringsten hämolysierenden Dosis (DHM) des zur Herstellung verwendeten Toxins, teils auf Grunde ihres Neutralisierungsvermögens gegen Standard-Antitoxin in Bindungseinheiten (BE) ausgedrückt. Die Angaben für die einzelnen SA lauten:

Toxin	K ₃	K ₅	K ₁₀
1/DHM/ml	100	2000	2000
Anatoxin	K ₃	K ₅	K ₁₀
BE/ml	0,12	1,10	4,52

Die Anatoxine gelangten in ungereinigter, nativer Form zur Anwendung, sie enthielten somit sämtliche gelösten, bakteriellen Stoffwechselprodukte.

3. Allergologische Prüfungen: A) Hautproben:

a) *Intrakutane Frühtyp-Reaktion:* Für alle drei SA wurde der *biologische Schwellenwert*, d.h. jene minimale Antigenmenge bestimmt, die intrakutan verabreicht, bei kokkogenen Ekzematikern die meisten spezifischen Frühtyp-Hautreaktionen auslöst, zugleich aber eine minimale aspezifische urtikariogene bzw. toxische Wirkung ausübt (9). Diese Menge fanden wir bei SA K₃ in der Verdünnung 1:100, bei SA K₅ in 1:500 und bei K₁₀ in 1:250 zu je 0,1 ml. Wir bewerteten die Probe als positiv, wenn sie eine Reaktion lieferte, die zumindest um 3 × 3 mm grösser war als jene der Kontrolle mit isotonischer NaCl-Lösung, bzw. wenn sie Ausläufer zeigte oder längere Zeit hindurch straffer war oder juckte. Daneben bestimmten wir in positiven Fällen durch 5, fallweise auch mehr geometrischen Reihenverdünnungen auch den *individuellen Schwellenwert* vor und nach der Immunisierung. Zur Kontrolle dienten mykogene und chemischbedingte Ekzematiker bzw. auch nichtekzematöse Hautkranken.

b) *Die intrakutane Spättyp-Reaktion* wurde vor Beginn und nach Abschluss der Behandlung geprüft. Die Ergebnisse wurden 24–48 Stunden nach Verabreichung der dem biologischen und individuellen Schwellenwert entsprechenden Menge abgelesen. Zeigte sich eine hyperämisch-ödematöse infiltrierte Entzündung der Grösse von 8 × 8 mm, so wurde das Ergebnis als positiv verzeichnet.

c) *Epikutanproben* wurden mit den unverdünnten SA K₅ und K₁₀ an kokkogen ekzematösen und zur Kontrolle an mykogen und chemischbedingten ekzematösen bzw. nichtekzematösen Kranken, vor und nach der Immunisierung durchgeführt. Die Ablesung erfolgte nach 24–48 Stunden.

B) *In-vitro-Probe: Thrombozytopenische Proben* wurden an 80 Kranken, ebenfalls vor und nach der Immunisierung vollzogen. Die Patienten erhielten am Morgen, in nüchternem Zustand 0,5 ml unverdünntes SA subkutan. Vor der Injektion und eine Stunde später wurden die Thrombozyten nach der Methode von

Hegedüs (5) gezählt. Die Probe galt als positiv, wenn die Senkung der Thrombozytenzahl 20 % überstieg (8).

4. *Immunologische Untersuchungen in vitro*: A) *Staphylokokkus-Alfa-antitoxin-Titrierungen* wurden teils nach der Makromethode von *Szathmáry* (14), teils nach der hämolytischen Mikromethode von *Bozsóky* (2) durchgeführt. In Fällen von Abweichungen wurde der geometrische Mittelwert der beiden Angaben berechnet. Die Alfaantitoxinspiegel der Krankenserum wurden vor der Behandlung und 7–10 Tage nach letzten Impfung bestimmt.

B) *Agardiffusions-Analyse*: Unter Verwendung der nativen Anatoxine K₅ und K₁₀ und des mit Trichloressigsäure gereinigten Anatoxins I₈ als Antigene, wurden die Krankenserum vor und nach der Behandlung teils nach dem einfachen Diffusionsverfahren von *Oudin* (12), teils nach dem Doppeldiffusionsverfahren von *Oakley und Fulthorpe* (11) untersucht. Wir ermittelten die Anzahl der entstandenen Präzipitationsbänder. Auf Grund der einfachen Geldiffusionsprüfungen unterschieden wir den Anti-F-Antikörper, der mit dem, in den untersuchten Anatoxinen in sehr hoher Konzentration nachweisbaren, unsererseits mit F bezeichneten Antigen reagierte. Das F-Antigen nimmt an der Flokkulationsreaktion von *Staphylokokkus-Toxin* und -Antitoxin teil; unsere diesbezüglichen Ergebnisse haben wir an anderer Stelle bekanntgegeben (6). Der Anti-F-Antikörper ist nicht identisch mit dem Alfaantitoxin.

5. *Immunisierung*. Vom SA K₃ wurden in Abständen von 3–4 Tagen 5 Injektionen mit steigenden Dosen (0,1 und 0,2 ml intrakutan, 0,5, 0,75 und 1,0 ml subkutan) verabreicht. Die stimulierende 6. Injektion wurde nach 2 Wochen und 7., sofern die Notwendigkeit bestand, nach einem Monat verabreicht. Bei der Behandlung mit SA K₅ wichen wir hiervon insofern ab, als die Anzahl der Injektionen auf 10 und die Dosis der beiden letzten auf 2,0 ml gesteigert wurde. Vom SA K₁₀ verabreichten wir 7 Injektionen, u.z.w. 0,1 ml intrakutan, 0,5, 0,75, 1,0, 1,5, 2,0, 2,0 ml subkutan. Von diesem Schema wichen wir in Fällen grosser lokaler oder Herd- bzw. Systemreaktionen insofern ab, als im weiteren kleinere Mengen verabreicht und diese vorsichtiger gesteigert wurden. Die Entwicklung des klinischen Bildes wurde täglich verzeichnet.

ERGEBNISSE UND BESPRECHUNG

Die Häufigkeit der *intrakutanen Frühtyp-Hautreaktion*, ausgelöst durch den biologischen Schwellenwert, untersuchten wir an 141 Kranken.

Bei der ersten Prüfung mit intrakutaner Hautprobe wurden die meisten positiven Frühtyp-Reaktionen (70–74 %) von den kokkogenen Exzematikern geliefert, bedeutend weniger von den als Kontrolle herangezogenen mykogenen und chemisch-bedingten Exzematikern (45 %), sowie von den nichtekzematösen diversen Hautkranken (41 %). In Betracht gezogen,

TAFEL I

Häufigkeit der intrakutanen Frühtyp-Hautreaktionen (ausgelöst durch den biologischen Schwellenwert).

Gruppen	Anatoxin		Zahl der Kr.	Frühtyp-Hautreaktion bei							
	Prod. Nr.	BE*/ml		1. Untersuchung				2. Untersuchung			
				Positiv		Negativ		Unverändert		Gesteigert Z.	Gefallen Z.
				Z.	%	Z.	%	Z.	%		
Kokkogene Ekzeme (immunisierte)	K10	4,52	20	12	60,0	8	40,0	9	45,0	5	6
	K3	0,12	24	18	75,0	6	25,0	16	66,6	2	6
	K5	1,10	33	27	81,8	6	18,2	25	75,7	4	4
	Gesamt		77	57	74,0	20	26,0	50	64,9	11	16
Kokkogene Ekzeme (ohne Imm.)	K10	4,52	20	14	70,0	6	30,0	14	70,0	1	5
Mykogene und chemischbedingte Ekzeme (immunisierte)	K10	4,52	20	9	45,0	11	55,0	13	65,0	5	2
Nichtekzematöse Hautkranke (immunisierte)	K10	4,52	20	6		14		13		6	1
	K3	0,12	4	4		0		0		3	1
	Gesamt		24	10	41,7	14	58,3	13	54,2	9	2

* Bindungseinheit.

dass unser Material aus Erwachsenen bestand, darf angenommen werden, dass ein Teil unserer nichtekzematösen Kranken vorangehend schon staphylogene Infektionen überstanden hatte (bei 13 von 24 war die Anamnese positiv), womit das Verhältnis (41 %) ihrer latenten Sensibilisierung erklärlich ist. Von den einzelnen Anatoxinpräparaten brachte in der Gruppe der kokkogenen Ekzematiker SA K5 die meisten, K3 etwas weniger positive Antworten; K10 erwies sich als das schwächste Antigen. Der Grund liegt wahrscheinlich in der verschiedenen Herstellungsart der einzelnen Anatoxinpräparate. Die zur Herstellung der Anatoxine K3 und K5 verwendeten Toxine

gewannen wir unter Anwendung wesentlich längerer Inkubationszeiten der Kulturen, als bei K₁₀. Hinsichtlich der intrakutanen Hautproben wurden die Antigenwerte der verschiedenen Anatoxine nicht als proportionell der Zahl der Bindungseinheiten befunden (K₃: 0,12 BE/ml, K₅: 1,10 BE/ml, K₁₀: 4,52 BE/ml).

Bei Wiederholung der intrakutanen Hautprobe *nach Abschluss der Immunbehandlung* (2. Prüfung) fanden wir in den einzelnen Krankheitsgruppen die Frühtyp-Hautreaktion zu 54–70 % unverändert. Infolge der Immunbehandlung hatte sich die Reaktion bei 14 % der kokkogenen Ekzematikern 25 bzw. 37 % der übrigen Ekzematiker und der nichtekzematösen Kranken gesteigert, was darauf hinweist, dass – da es sich beim SA um ein Antigen von Frühtypcharakter handelt (1, 13) – sich während der Behandlung eine Sensibilisierung von Frühtyp einstellte bzw. steigerte. Unter den 20 unbehandelten kokkogenen Ekzematikern konnte eine Steigerung bloss in einem Falle verzeichnet werden. Hingegen zeigten auch sowohl die behandelten, als auch die unbehandelten kokkogenen Ekzematiker – vielleicht entsprechend der künstlichen bzw. spontanen spezifischen Desensibilisierung – ebenfalls in $\frac{1}{5}$ bzw. $\frac{1}{4}$ eine Tendenz zur Verminderung der Frühtyp-Reaktion; diese Erscheinung wurde in den übrigen Kontrollgruppen mit bedeutend geringerer Häufigkeit (10 % bzw. 8 %) beobachtet. Die Schwächung der Frühtyp-Reaktion kann hier auch eine Vermehrung der Antitoxine, durch welche die Anatoxinreaktion geschwächt wird bedeuten.

Obzwar SA ein Antigen ist, das vor allem Frühtyp-Hautreaktionen verursacht, hielten wir in sämtlichen Fällen auch die Ergebnisse der *intrakutanen Spättyp-Hautreaktion* fest. Erwartungsgemäss erhielten wir geringzählige positive Antworten. Eine Auswertung der Ergebnisse beansprucht weitere Untersuchungen.

Die *Epikutanprobe*, mit unverdünntem SA K₁₀ ausgeführt, war nur bei 12 von 40 kokkogenen Ekzematikern (30 %), hingegen mit SA K₅ bei 24 von 33 kokkogenen Ekzematikern (72,7 %) positiv. Der Antigenwert des Präparats K₅ über-

steigt, wie dies auch von obigen Resultaten hervorgeht, auch hinsichtlich der Spättyp-Hautreaktionen jenen des SA K10. Bei 40, zur Kontrolle herangezogenen mykogenen und chemischbedingten Ekzematikern bzw. nichtekzematösen Kranken brachte SA K10 durchwegs negative Ergebnisse. Nach der Immunbehandlung erhöhte sich bei den kokkogenen Ekzematikern und den nichtekzematösen Kranken die Zahl der positiven Befunde um 3 bzw. 1. Den gefundenen, sehr beträchtlichen Unterschied der Antigenwerte der beiden SA-Präparate erklären wir damit, dass diese infolge der verschiedenen Herstellungsart die für die Epikutanprobe verantwortliche Antigenfraktion in grösserer bzw. geringerer Menge enthalten.

Die *thrombozytopenische Probe* wurde insgesamt an 90 Kranken ausgeführt. Von diesen waren 49 positiv (47 kokkogene Ekzematiker und 2 nichtekzematöse Kranken), 41 negativ (3 kokkogene Ekzematiker, 20 mykogene bzw. chemischbedingte Ekzematiker und 18 nichtekzematöse Hautkranken). Nach der Immunbehandlung verzeichneten wir in 2 von 90 Fällen (1 kokkogener Ekzematiker und 1 nichtekzematöser Hautkranker) Abweichungen über 20 %, wobei die anfänglich positive Probe in eine negative umschlug. Möglicherweise reichte die Zeit der angewendeten Immunbehandlung nicht aus, den allergischen Zustand zu verändern.

TAFEL 2
Verhalten der Serum-Alfaantitoxinspiegel.

Antitoxin Wertgrenze IE/ml	Kokkogene Ekzeme		Kokkogene Ekzeme unbehandelte		Mykog. und chem. bedingte Ekzeme		Nichtekz. Hautkranke		Gesamt	
	Vor	Nach	1.	2.	Vor	Nach	Vor	Nach	1.	2.
	Immunisrg.		Untersuchg.		Immunisrg.		Immunisrg.		Untersuchg.	
0,25 niedrig	2	0	3	0	1	0	5	0	11	0
1,0 mittel	16	0	5	1	6	0	11	1	38	2
4,0 hoch	35	15	8	8	10	5	5	5	58	33
16,0 (-71,5) sehr hoch	8	46	4	11	3	15	3	18	18	90
Gesamt	61	61	20	20	20	20	24	24	125	125

Das Verhalten des *Serum-Alfaantitoxinspiegel* wurde in 125 Fällen, vor und nach der Behandlung untersucht.

Bei der ersten Untersuchung fanden wir die Serum-Alfaantitoxinspiegel der Ekzematiker – in Übereinstimmung mit den Schrifttumsangaben (4,3) – unabhängig vom Ursprung des Ekzems (kokkogen, mykogen, chemisch) in der Mehrzahl der Fälle als mittelmässig und hoch. In den Seren nichtekzematischer Kranken wurden meist mittlere Spiegel gefunden. Indem wir 105 Kranke immunisiert und 20 zur Kontrolle unbehandelt gelassen hatten, beobachteten wir bei der 2. Untersuchung, dass sämtliche Fälle – von 2 (einem nichtekzematösen und einem unbehandelten) Kranken abgesehen – in die Gruppen der hohen und besonders der sehr hohen Titer übergingen. Dies weist dahin, dass die SA-Behandlung die Immunantwort in allen Fällen auslöst, doch muss, das Verhalten der unbehandelten kokkogenen Ekzematiker in Betracht gezogen, angenommen werden, dass die in nässenden ekzematischen Hautläsionen dauernd in Reinkulturen anwesenden Staphylokokken gleiche Immunantworten auch spontan hervorzurufen vermögen. *Eberhartinger & Landes* (4) betonen, dass bei Nässen der Mangel einer unversehrten Epidermis sehr günstig für die Toxinresorption ist. Auch zogen wir in Betracht, dass auch jene Toxine, die aus den infolge Antibiotikumbeständen während der Immunisierungsperiode massenweise zerfallenden Kokken frei werden, für den Anstieg des Antitoxinspiegels verantwortlich sein könnten, doch gelang es uns nicht einen solchen Zusammenhang zu beweisen.

Der Verlauf der geometrischen Durchschnittswerte der mit den verschiedenen Anatoxinen erhaltenen Titerwerte während der Behandlung erscheint in Tafel 3 zusammengefasst.

Beim Anatoxin K₃, dessen Antigenwert und Dosis gleicherweise niedrig waren, betrug der Titeranstieg das 1,88-fache, bei SA K₅ mit höherem Bindungswert und höherer Dosis das 4,3-fache des Anfangswertes. Der stärkste Anstieg des Titers war bei SA K₁₀ bemerkbar, wobei dessen Grösse, wie wir schon früher bewiesen haben (7), weitgehend vom Durchschnittstiter vor der Behandlung abhängig war; je niedriger

TAFEL 3

Beeinflussung der Serum-Antitoxinspiegel durch Behandlung.

Gruppen	Zahl der Fälle	Ana- toxin Prod.- Nr.	Zahl der Impfg.	Gegeben insgesamt		Geom. Durch- schnittswert der Titer		Anstieg, relativ
				ml	BE	Vor	Nach Behandlung	
Kokkogene	21	K3	6	4,6	0,55	2,2	4,14	1,88
Ekzeme	20	K5	12	9,6	10,5	1,95	8,40	4,30
	20	K10	7	7,9	37,1	1,25	12,42	9,90
Mykogene und chemischbedingte Ekzeme	20	K10	7	7,9	37,1	1,89	11,85	6,27
Nichtekzematöse Hautkranke	20	K10	7	7,9	37,1	0,88	9,87	17,56

der Ausgangsspiegel (z.B. bei nichtekzematösen Hautkran-
ken) gefunden wurde, umso stärker war der relative Anstieg.

Präzipitierende Antikörper wurden im Agardiffusionsver-
fahren bestimmt. Hierbei waren zwei Umstände zu beachten:
erstens die Häufigkeit, mit welcher der identifizierte anti-F-
präzipitierende Antikörper vor und nach der Behandlung
nachweisbar war, zweitens, ob nach der Behandlung die An-
zahl der registrierbaren präzipitierenden Antikörper höher
war.

TAFEL 4

Nachweisbarkeit des Anti-F-Antikörpers.

Anti-F-Antikörper	Kokkogene Ekzeme		Kokkogene Ekzeme unbehandelte		Mykog. und chem. be- dingte Ekzeme		Nichtekz. Hautkranke		Gesamt	
	Vor	Nach	1.	2.	Vor	Nach	Vor	Nach	1.	2.
	Immunisrg.		Untersuchg.		Immunisrg.		Immunisrg.		Untersuchg.	
Nachweisbar	24	33	9	13	8	13	4	13	45	72
Fehlend	27	18	11	7	12	7	20	11	70	43
Gesamt	51	51	20	20	20	20	24	24	115	115

Zur Beantwortung der ersten Frage lässt sich sagen, dass in den Seren von Ekzematikern, unabhängig vom Ursprung des Ekzems, ein Anti-F-Antikörper zu 40–47 %, bei nicht-ekzematösen Kranken zu 16 % nachweisbar ist; bei der zweiten Untersuchung war die Anzahl der Anti-F-Präzipitation liefernden Fälle in sämtlichen Gruppen gestiegen. Somit ist die Situation im wesentlichen die gleiche, wie beim Serum-Antitoxinspiegel: das SA, doch auch die wiederholte Kokkenstimulation bzw. das resorbierte Toxin an sich, löst bei kokkogenen Ekzemen den für die Anti-F-Präzipitation verantwortlichen Antikörper aus.

TAFEL 5

Beeinflussung der Anzahl der präzipitierenden Antikörper durch Behandlung.

Anzahl der Antikörper	Kokkogene Ekzeme		Kokkogene Ekzeme unbehandelte		Mykog. und chem. bedingte Ekzeme		Nichtekz. Hautkranke		Gesamt	
	Vor	Nach	1.	2.	Vor	Nach	Vor	Nach	1.	2.
	Immunisrg.		Untersuchg.		Immunisrg.		Immunisrg.		Untersuchg.	
0	17	2	10	3	11	1	11	2	49	8
1	18	16	9	11	8	5	11	6	46	38
2	10	20	0	4	1	7	2	13	13	44
3	4	10	1	1	0	7	0	2	5	20
4	2	3	0	1	0	0	0	1	2	5
Gesamt	51	51	20	20	20	20	24	24	115	115

Hinsichtlich der Anzahl der Antikörper erhielten wir abweichende Ergebnisse. Zu Beginn fanden wir im Grossteil der Fälle keine oder nur einen Antikörper. Nach der Behandlung waren aber bei mehr als der Hälfte der Fälle 2–4 Bündel nachweisbar. Hierbei verhielten sich die unbehandelten kokkogenen Ekzematiker verschiedentlich. Zu Beginn zeigte sich auch hier meist kein oder nur ein Antikörper, doch konnten wir während des Krankheitsverlaufes nur soviel feststellen, dass recht viele Fälle in die Gruppe mit einem Antikörper übergingen; mehrere Antikörper konnten indessen – auf die Gruppe der Behan-

delten bezogen – nur in wesentlich geringerer Zahl nachgewiesen werden. Hieraus kann dahin geschlossen werden, dass das Anatoxin mehrfache Antigenreize für den Organismus bedeutet, als die Gegenwart des Kokkus an sich in kokkogenen Ekzemen.

ZUSAMMENFASSUNG

Die Verfasser haben in Untersuchungen mit drei Staphylokokkus-Anatoxinen verschiedener Stärken und Herstellungsarten an 97 kokkogenen, 20 mykogenen bzw. chemischbedingten Ekzematikern und 24 nichtekzematösen Hautkranken festgestellt, dass 1. die meisten intrakutanen Frühtyp-Hautreaktionen von den kokkogenen Ekzematikern (70–74 %), weniger von den mykogenen und chemischbedingten Ekzematikern (45 %) geliefert wurden. Nach Immunbehandlung wiesen die Veränderungen bei den kokkogenen Ekzematikern eher auf eine Schwächung der Reaktion, in den übrigen Gruppen auf deren Steigerung hin. 2. Intrakutane Spättyp-Hautreaktionen wurden in geringer Zahl erhalten. 3. Positive Epikutanproben wurden bei kokkogenen Ekzematikern zu 30–72 % verzeichnet. Nach Immunbehandlung schlug die Epikutanprobe bei 4 von 121 Kranken in Positivität um. 4. In den thrombozytopenischen Proben wurden positive Antworten bei 47 kokkogenen Ekzematikern und 2 nichtekzematösen Kranken gefunden. Nach der Immunbehandlung wurde die Probe in 2 von 90 Fällen negativ. 5. Die Alfaantitoxinspiegel der Seren von Ekzematikern wurden in der Mehrzahl der Fälle als mittelmässig und hoch gefunden. Nach Immunbehandlung wurden sehr kräftige Titerzunahmen beobachtet. 6. Unabhängig vom Ursprung der Ekzeme war in Seren der Ekzematiker zu 40–47 % das von den Verfassern identifizierte Anti-F-Präzipitin nachweisbar und nach Immunisierung die Anzahl positiver Fälle gestiegen. Die Anzahl der präzipitierenden Antikörper betrug im Grossteil der Fälle 0–1 und erreichte nach der Behandlung bei mehr als der Hälfte der Fälle 2–4.

SCHRIFTTUM

1. *Bocage, A. & Perthain, E.*: Contribution à l'étude de l'allergie infectieuse. Essais thérapeutiques à l'aide d'injections intradermiques d'anatoxine staphylococcique. *Ann. Derm. Syph.* 8, 349, 1948.
2. *Bozsóky, S.*: Determination of antistreptolysin titre with a micromethod. *Ann. Immunol. Hung.* 3, 183, 1960.
3. *Eberhartinger, Chr.*: Zur Bedeutung des Antistaphylolysintiters beim Ekzem. *Wien. med. Wschr.* 111, 243, 1961.
4. *Eberhartinger, Chr. & Landes, E.*: Zur Frage der Bedeutung der Bakterien bei der Dermatitis eccematosa. *Arch. klin. exp. Derm.* 212, 17, 1960.
5. *Hegedüs, A.*: In Bálint, P. & Hegedüs, A.: Laboratorische Diagnostik für Klinik (ung.). Müvelt Nép. Budapest. 159, 1955.
6. *Jóó, I., Backhausz, R., Korossy, S., Dóbiás, Gy. & Gózony, M.*: Immunological investigations on staphylococcus toxoids. *Proc. 7th Congr. Int. Biol. Standard. London.* (in press).
7. *Korossy, S., Dóbiás, Gy., Backhausz, R. & Gózony, M.*: Über die Behandlung von kokkogenen Ekzemkranken mittels Staphylokokkus-Anatoxin. *Orv. Hetil.* 100, 134, 1959; *Acta allerg.* 13, 295, 1959.
8. *Korossy, S. & Gózony, M.*: Erfahrungen mit durch Staphylokokkus-Anatoxin ausgelöstem Thrombozytopenie-Test bei kokkogenen Ekzemen. *Orv. Hetil.* 98, 761, 1957; *Acta allerg.* 12, 68, 1958.
9. *Korossy, S. & Gózony, M.*: Untersuchungen mit Staphylokokkus-Anatoxin an kokkogen ekzematösen Kranken. *Bőrgyógy. Vener. Szle.* 34, 179, 1958; *Acta allerg.* 13, 286, 1959.
10. *Linggood, F. V. & Fenton, E. L.*: Production of diphtheria toxin by submerged culture shaking flasks. *Brit. J. exp. Pathol.* 28, 354, 1947.
11. *Oakley, C. L. & Fulthorpe, A. J.*: Antigenic analysis by diffusion. *J. Path. Bact.* 65, 49, 1953.
12. *Oudin, J.*: L'analyse immuno-chimique qualitative; méthode par diffusion des antigènes au sein de l'immunsérum précipitant gélosé. *Ann. Inst. Pasteur* 75, 30, 1948.
13. *Rudzki, E.*: Über Kenntnis der Staphylokokkenallergie bei Hautkranken. *Derm. Wschr.* 143, 98, 1961.
14. *Szathmáry, J.*: A standardized method for the determination of staphylococcal alpha-antitoxin. *Acta microbiol. Hung.* 8, 281, 1961.
15. *Zalay, L., Kiss, I., Füvessy, I. & Dóbiás, Gy.*: Die Produktion eines hochwertigen Staphylokokken-Toxins im Fermentor. *Zbl. Bakt. I. Orig.* 183, 160, 1961.

This document is a scanned copy of a printed document. No warranty is given about the accuracy of the copy. Users should refer to the original published version of the material.