

[Aus dem Königl. Institut für Infektionskrankheiten zu Berlin.]
(Direktor: Geh. Obermed.-Rat Prof. Dr. Gaffky.)
(Abteilungsvorsteher: Prof. Dr. Lentz.)

Über den Wert der Blutplattenmethoden zur Differentialdiagnose zwischen den Erregern der Cholera und ähnlichen Vibrionen.

Von

Huntemüller und Ornstein,
Assistenten des Instituts.

In einer jüngst erschienenen Arbeit¹ treten Kraus und seine Mitarbeiter wiederum für den Wert der Blutplattenmethode bei der Diagnosenstellung der Cholera ein. Nach Kraus sind „weder die ganz frisch isolierten Choleravibrionen, noch diejenigen im Laboratorium ein bis mehrere Jahre gezüchteten Stämme (37⁰ gehalten) hämotoxisch“. Die El Tor-Stämme, die Hämolyse zeigen, sind nach seiner Meinung keine echten Choleravibrionen und werden von ihm als Paracholera bezeichnet. Ob diese Stämme schon frisch, sofort nach der Züchtung, Hämolyse gezeigt haben, ist jedoch nicht erwiesen.

Die Ansicht von Kraus hat auf verschiedenen Seiten Widerspruch erfahren. R. Pfeiffer² fand unter 21 geprüften älteren Cholerakulturen 5, die auf der Hammel- oder Ziegenblutplatte fast ebenso stark hämolysierten, wie die El Tor-Stämme; unter 39 neugezüchteten fanden sich drei mit ausgesprochener Hämolysinbildung, von fünf frischen russischen Stämmen hämolysierte einer. Nach Bürgers³ gaben von den während der Epidemie in Ostpreußen frisch isolierten Cholerastämmen sechs schon nach 24 Stunden

¹ *Deutsche med. Wochenschrift.* 1911. Nr. 32.

² *Klinisches Jahrbuch.* 1908.

³ *Hygienische Rundschau.* 1910.

Hämolyse auf der Ziegenblutplatte, die übrigen nach 48 Stunden. Haendel und Woithe¹ fanden Hämolysinbildung nur bei älteren Laboratoriumstämmen, frische Stämme gaben keine Hämolyse. Baerthlein¹, der dieselben Stämme ein Jahr später untersuchte, fand bei einem Stamm, der bei der Untersuchung von Haendel und Woithe nicht hämolytisch war, starke Hämolysinbildung, während ein früher hämolyzierender Stamm jetzt keine Hämolyse zeigte. Ein frischer Stamm, Ruhleben I, welcher seinerzeit von uns an Baerthlein abgegeben war, zeigte ein kräftiges zum mindesten ebenso starkes Hämolysevermögen wie die El Tor-Kulturen. Nach Kraus „dürfte dieser Stamm in die Gruppe der El Tor-Vibrionen einzureihen sein.“ Auch die von Mühlens und von Raven² als Hämolysinbildner festgestellten Stämme glaubt Kraus den El Tor-Vibrionen zuzählen zu müssen.

Alle diese hämolyzierenden Stämme sind aber aus typischen Cholerafällen gezüchtet und geben alle biologischen Merkmale der Cholera-Vibrionen, in gleicher Weise wie die El Tor-Vibrionen, die aus dem Dünndarminhalt von an Dysenterie gestorbenen Mekkapilgern isoliert wurden.

Der Stamm Ruhleben I (Baerthlein) ist aber noch in anderer Hinsicht von Interesse. Es handelte sich in Ruhleben um zwei Cholerafälle von Auswanderern und zwar einen Mann und eine Frau. Der Mann erkrankte zuerst und starb nach einigen Tagen, die Frau, die ihn pflegte, erkrankte 3 Tage später und starb in 24 Stunden. Man muß annehmen, daß sie sich bei der Pflege des Mannes oder doch aus derselben Quelle infiziert hat, da diese beiden Fälle völlig isoliert vorkamen. Nun ist Ruhleben I (Mann) hämolytisch, Ruhleben II (Frau) nicht.

Das Hämolysinbildungsvermögen hat der Stamm I, wie wir feststellen konnten, mehr und mehr verloren (s. Tabelle). Das gleiche konnten wir bei einem anderen Stamm, Stettin, feststellen, der frisch gezüchtet schon nach 24 Stunden starke Hämolyse zeigte. Beide Vibrionen wurden 1909 bzw. 1910 aus sporadischen Cholerafällen gezüchtet, zu deren Feststellung nach Kraus die Blutplattenmethode besonders geeignet ist, die biologischen Methoden zu ergänzen.

Nun hat der eine von uns (Huntemüller) gezeigt, daß es sich bei der Hämolysinbildung der Cholera-Vibrionen nicht um qualitative, sondern nur um quantitative Unterschiede handelt, und daß bei längerer Beobachtungszeit (nicht nur 24 Stunden, sondern bis zu 6 mal 24 Stunden) eine große Zahl der Cholera-Stämme auf der Hammelblutplatte Hämotoxinbildung erkennen läßt, ebenso wie sich bei den Tetanus- und Diphtherie-

¹ *Arbeiten aus dem Kaiserl. Gesundheitsamt.* 1910 u. 1911.

² *Diese Zeitschrift.* 1906.

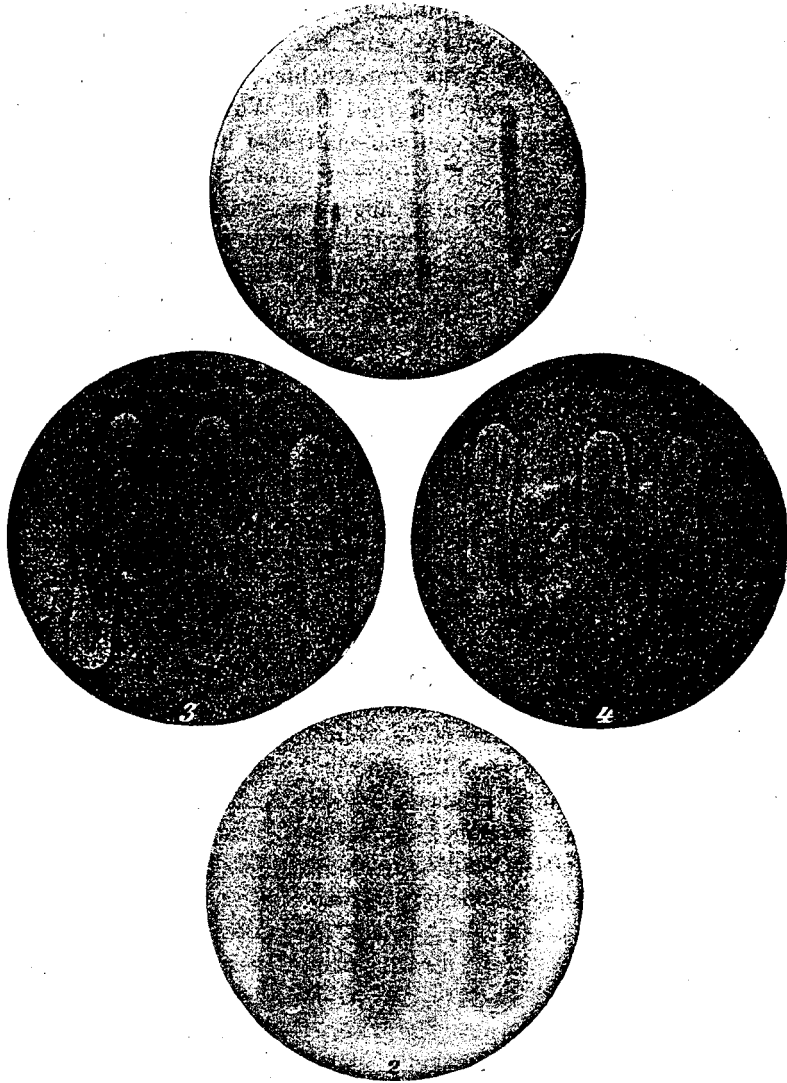


Fig. 1. Platte nach Huntemüller mit nicht hämolysierenden Cholera-vibrien beimpft.

Fig. 2. Eine gleiche mit einem hämolysierenden Stamme beimpft.

Fig. 3. Eine Krausplatte (defibriniertes Blut 1:20 Agar enthaltend).

Fig. 4. Eine gleiche (defibriniertes Blut 2:10 Agar enthaltend).

Tabelle.

	Platte nach 24 ^h		Platte nach 2×24 ^h		Platte nach 3×24 ^h		Platte nach 4×24 ^h	
	Huntemüller	Kraus	Huntemüller	Kraus	Huntemüller	Kraus	Huntemüller	Kraus
El Tor vir.	++	++	—	—	—	—	—	—
Chol. 70 vir.	++	++	—	—	—	—	—	—
" 74 "	++	++	—	—	—	—	—	—
" 78 "	++	++	—	—	—	—	—	—
" 86 Sammlung	++	++	—	—	—	—	—	—
" 701 "	++	++	—	—	—	—	—	—
" Ruhleben I	—	—	—	—	—	—	—	—
" " II	—	—	—	—	—	—	—	—
" Kronstadt I	—	—	—	—	—	—	—	—
" " II	—	—	—	—	—	—	—	—
" " III	—	—	—	—	—	—	—	—
" Grete-Milz	—	—	—	—	—	—	—	—
" Hofmann, Wien	—	—	—	—	—	—	—	—
" Held	—	—	—	—	—	—	—	—
" Sarno Mann	—	—	—	—	—	—	—	—
" Stettin	—	—	—	—	—	—	—	—
" Gami 7	—	—	—	—	—	—	—	—
" " 8	—	—	—	—	—	—	—	—
Staphylococcus aureus	+	—	+	—	+	—	+	—
Bacterium coli	—	—	—	—	—	—	—	—
" typhus	—	—	—	—	—	—	—	—
" paratyphus A	—	—	—	—	—	—	—	—
" " B	—	—	—	—	—	—	—	—
" dysenter. Flexner	—	—	—	—	—	—	—	—

— keine, + beginnende, ++ deutliche, +++ breite, helle Hofbildung um die Impfstelle.

bazillen verschiedene Grade der Giftbildung finden. Kraus glaubt die Ursache dieser, den seinen widersprechenden Befunde in der verschiedenen Methodik gefunden zu haben. Wir haben daher einige unserer Stämme nochmals auf den nach Kraus und nach unseren Angaben hergestellten Platten geprüft.

Die Tabelle zeigt, daß die Hämolysinbildung auf unseren Platten, die eine geringere Menge Blutkörperchen (0.5 Prozent) enthalten, stärker und früher auftritt als auf den Krausschen Platten, die nach seiner Methode 5 bis 10 Prozent, d. h. nicht einmal stets die gleiche Menge defibrinierten Blutes enthalten und daher zu vergleichenden Untersuchungen von vornherein nicht sehr empfehlenswert erscheinen.

Von anderen geprüften Bakterien konnten wir nur bei einem Staphylokokkenstamm auf unserer und später auch auf der Krausschen Platte Hämolyse nachweisen. Von anderen Bakterien, die wir nach Kraus' Beispiel zur Kontrolle heranzogen, riefen besonders *Bact. coli*-Arten wohl ein diffuses Abblassen unserer Platten hervor, aber nirgends sahen wir einen scharf umgrenzten glashellen, völlig durchsichtigen Hof um den Impfstrich, wie wir ihn bei den hämotoxischen Stämmen stets beobachten konnten (vgl. die Abbildung). Jenes Abblassen fand sich auch bei den Cholerastämmen, bei denen wir eine Hämolyse nicht nachweisen konnten. Kraus hat bei unseren Platten, bei der Beimpfung mit anderen nicht-hämotoxischen Bakterien anscheinend auch keine Zonenbildung erhalten, sondern nach 24 Stunden stellenweise Aufhellung, die nach 48 Stunden noch viel ausgesprochener war.

Wenn Kraus seine Cholerastämmen zur Prüfung der Hämotoxinbildung auf der Blutplatte nicht nur 48 Stunden, sondern längere Zeit beobachtete, würden sich seine Befunde jedenfalls mit den unseren decken. Wie weit sie allenfalls durch das ständige Verweilen der Sammlung bei 37° eine Änderung erfahren mußten, bleibt unentschieden. Unsere Sammlungsstämmen werden nach 24stündiger Bebrütung im 37°-Schrank im Eisschrank gehalten.

Zusammenfassung.

Unsere Untersuchungen, die ja nicht allein stehen, haben zur Genüge gezeigt, daß sich sowohl zu Epidemiezeiten als auch aus sporadischen, typischen Cholerafällen Vibrionen züchten lassen, die alle biologischen Merkmale der Cholera vibrios geben und auf der Hammelblutplatte hämolytisch wirken. Die Blutplattenmethode ist daher zur Diagnosestellung der Cholera nicht zu verwerfen.