[Aus dem Institut für Infektionskrankheiten zu Berlin.]

Untersuchungen über den Piorkowski'schen Nährboden.

Von

Dr. Max Herford.

Vor etwa einem Jahre gab Piorkowski sein Verfahren an, durch Plattencultur aus den Fäces eines typhusverdächtigen Kranken in 17 bis 24 Stunden die Differentialdiagnose zwischen Typhus- und Colibakterien zu stellen, also die Entscheidung, ob Typhus oder nicht Typhus vorliege, zu erbringen. Diese Entdeckung würde eine ausserordentlich praktische Bedeutung haben, wenn sich nicht mehrfach durch Nachprüfungen herausgestellt hätte, dass Piorkowski's Verfahren doch nicht so zuverlässig und unbestreitbar ist, als man Anfangs glaubte.

Die Mehrzahl der Nachuntersucher wies darauf hin, dass der Typhusbacillus nicht der einzige sei, der auf Piorkowski's Harngeleatinnenährboden die angeblich charakteristische Zerfaserung der Colonieen zeige, sondern dass gerade *Bacterium coli* unter gewissen Umständen mit ihm in dieser Beziehung in Concurrenz trete.

Da in diesem Punkte bisher noch immer keine Einigung der Ansichten erzielt ist, so ist zur weiteren Klärung zur Zeit wohl noch jede Veröffentlichung über diesen Gegenstand von Interesse, und ich publicire daher in der folgenden kurzen Mittheilung das Resultat meiner Nachprüfungen, die ursprünglich nicht zum Zweck der Veröffentlichung angestellt wurden.

¹ Ich will gleich hier bemerken, dass dies nur bei solchen der Coligruppe angehörigen Formen der Fall ist, die eine lebhaft Eigenbewegung zeigen; wenn ich in Folgendem von dem mit Typhus gleichartig wachsenden *Bacterium coli* spreche, so meine ich stets eine lebhaft bewegliche Form.

Ich habe es mir zur Aufgabe gemacht, verschiedene Colistämme auf ihr Wachsthum auf Piorkowski's Harngelatine hin zu prüfen und mit dem des Typhusbacillus zu vergleichen. Ich züchtete mir daher aus verschiedenen Stühlen Reinculturen von *Bacterium coli* und goss mit denselben Harngelatineplatten. Im Ganzen habe ich 48 Stühle benutzt, zum Theil von Gesunden, zum Theil von solchen Patienten, deren Erkrankung den Darm offenbar nicht betheiligte, endlich aus einigen sicheren Typhusdejectionen. Mit den aus diesen Stühlen gewonnenen Coliculturen erhielt ich in 23 Fällen auf Harngelatine ein mehr oder weniger ähnliches Bild,

wie es Piorkowski als für Typhus charakteristisch schildert: Reichliche Faser- und Rankenformen, die von einer runden hellen Centralcolonie ausgehen und ungemein zierliche Ausläufer bilden, daneben etwas plumpere und gröbere Formen, etwa wie Rettige oder Radieschen aussehend, kleinere runde Tochtercolonieen, die perlschnurartig sich an die grössere Muttercolonie anreihen, korkzieherartig oder schneckenförmig gewundene Gebilde und andere bizarre Formen mehr. Ich habe das Photogramm eines Gesichtsfeldes (Objectiv Leitz II, Ocular I) von einer solchen faserreichen Coliplatte reproduciren lassen, um es als Illustration zu dem Gesagten beizufügen.

Die zu dem Bilde verwendete Colicultur ist aus dem Stuhl eines gesunden Menschen gewonnen. Auch aus meinem eigenen Stuhl habe ich ein Colibacterium cultivirt, das wiederholt auf Harngelatine die schönsten typhusähnlichen Colonieformen bot. Das Bild dieser zerfaserten Coliformen ist nach 17 bis 24 Stunden, oft auch noch später, in keiner Weise vom Typhus unterschieden: Sät man von einer derartigen Colicultur und von Typhus auf einer Platte aus, so ist es unmöglich, in dieser Zeit nach blosser Inspection die einzelnen Colonieen zu trennen. Später (nach 36 bis 48 Stunden) wächst Coli gewöhnlich in gröberen Formen weiter, auch werden dann die Centralcolonieen vielfach dunkler als beim Typhus, und es ist deshalb vielleicht eher berechtigt, nach 48 Stunden die Typhus- und Colicolonieen bei blosser Besichtigung der Platte unterscheiden zu wollen. Doch trifft auch dieses nicht in allen Fällen zu: Mitunter bleibt das Wachsthum der Typhuscolonieen dem des Colistammes dauernd zum Verwechseln ähnlich.

Ich habe mich nun weiter bemüht, die Gründe für das eigenartige, auf den bisher gebräuchlichen Nährböden nicht beobachtete Wachsthum der Typhus- und mancher Colibakterien auf Harngelatine zu finden. Es ist von vornherein naheliegend, den geringen Gelatineprocentgehalt als Veranlassung für die Zerfaserung anzunehmen, und dies bestätigt sich auch. Wo auf einer Harngelatineplatte die Consistenz aus irgend einem Grunde sich dem zerfliesslichen, fest-weichen Zustande nähert, da beobachtet man besonders üppige Zerfaserungen. Selbst solche Colibakterien, die auf den festeren Theilen der Platte nur zu runden, scharfrandigen Colonieen auswachsen, fasern sich an weicheren Stellen der Platte auf. Allerdings sind diese, nur durch die Weichheit des Nährbodens bedingten Auffaserungen stets gröber, kürzer und von den von Piorkowski als charakteristisch für Typhus beschriebenen feinen Ausläuferformen vollständig verschieden; die Zierlichkeit der Fortsatzbildungen scheint mit einem anderen Factor zusammenzuhängen, auf den ich unten zurückkomme. Dass der geringe Gelatinegehalt aber eine grosse Rolle spielt, geht auch daraus hervor, dass man bei noch weiterer Herabsetzung desselben (ich konnte bis auf 2.3 Procent heruntergehen) noch üppiger und regelmässiger Fortsatzbildungen beobachtet, selbst von Seiten solcher Typhus- und Coliculturen, die auf 3.3 Procent Harngelatine noch nicht zur Auffaserung zu disponiren scheinen. Im Sommer wird freilich ein solcher geringprocentiger Nährboden schwer zum Erstarren zu bringen sein bzw. sich leicht wieder verflüssigen, doch hat dieser Versuch ja auch nur theoretischen Werth.

Statt des Harns habe ich vielfach versucht, andere Flüssigkeiten zum Nährbodensubstrat zu machen. Ich erzielte einmal mit einem Nähr-

boden genau dasselbe Bild, wie auf der typischen Harngelatine, der statt Harn Fleischwasser zur Grundlage, im Uebrigen aber dieselbe Zusammensetzung hatte wie der Piorkowski'sche Nährboden. Das Bild war ausserordentlich schön, der Nährboden eine ganz gleichmässig klare Schicht, in der die feinzerfaserten Colonieen auf's zierlichste und sauberste hervortraten. Störende Unreinheiten, wie sie beim Harn so häufig sind, Krystallbildungen u. dgl. fehlten vollkommen. Leider sind weitere Versuche, die Zusammensetzung dieses Nährbodens wiederzufinden, immer negativ im Sinne der Aufgabe ausgefallen, das Fleischwasser muss also wohl Verschiedenheiten besitzen, die das Wachsthum der Bakterien beeinflussen. Auch ein Versuch, an Stelle des Harns eine Lösung der in ihm enthaltenen Salze, wobei ich Asparagin als Stickstoffquelle benutzte, zu setzen, führte zu keinem Resultat. Jedenfalls ist der Harn beim Piorkowski-Nährboden aber keine *Conditio sine quo non*, was vielleicht, wenn sich das Verfahren in die Praxis einbürgert, ein werthvoller Anhaltspunkt für Modification des Nährbodens sein kann, da — von ästhetischen Gründen abgesehen — der Harn doch ebenfalls keine chemisch ganz gleichartige Flüssigkeit ist und dementsprechend auch nicht jede Harngelatine brauchbar ausfällt.

Wichtiger für die Erklärung der eigenartigen Zerfaserungen ist ausser der geringen Consistenz des Nährbodens ein anderer Punkt, den ich bereits mehrfach angedeutet habe: die Eigenbewegung der Bacillen. Da der Typhusbacillus äusserst lebhaft beweglich ist, so wäre, die Richtigkeit dieser Hypothese vorausgesetzt, das Faserwachsthum auf der 3.3 procent. Harngelatine wohl verständlich. Ihre Bestätigung findet die Annahme aber erst, wenn man die verschiedenen Colistämme auf ihre Beweglichkeit untersucht und sie dann auf den Piorkowski'schen Nährboden aussät. Ich habe mir die aus den verschiedenen Stühlen gezüchteten Colibakterien in allen Fällen vor der Aussaat im hängenden Tropfen angesehen oder erst ausgesät, dann die entstandenen zerfaserten oder unzerfaserten Colonieen abgeimpft, auf ihre Beweglichkeit geprüft und ihre Zugehörigkeit zur Coligruppe festgestellt. Dabei zeigte sich einerseits eine grosse Verschiedenheit der Colibakterien bezüglich ihrer Beweglichkeit und zweitens ein unzweifelhafter Zusammenhang zwischen Eigenbewegung und dem Faserwachsthum. Die Mehrzahl der in den untersuchten Stühlen vorkommenden Colibakterien zeigten geringe oder gar keine Eigenbewegung: Die Aussaat auf Piorkowski-Gelatine ergab runde scharfrandige, nicht dunkle Colonieen ohne Fortsätze, höchstens mit kurzen plumpen Stummeln oder Ansätzen. In einer nicht geringen Anzahl der untersuchten Stühle aber — 23 von 48 —, anscheinend ohne gesetzmässigen Zusammenhang mit den sonstigen Eigenschaften derselben, fand ich lebhaft bewegliche Colistäbchen, deren Aussaat auf Harngelatine ein exquisit typhusähnliches Bild ergab. Diese

beweglichen Colibakterien verloren ihre Eigenbewegung und damit die Fähigkeit zur Zerkleinerung auf Harngeleatine auch dann nicht, wenn man sie längere Zeit auf Bouillon oder Agar weiter züchtete. Das oben abgebildete Photogramm stammt von einer etwa 14tägigen Coli-Bouillon-cultur; dieselbe zeigte im hängenden Tropfen eine derartig lebhafte Bewegung, ein so blitzartiges Hin- und Herschiessen der Stäbchen, dass man nach dem vorher Gesagten wohl annehmen musste, dass auf Harngeleatine sich reichliche Zerkleinerungen entwickeln würden, was dann auch zutraf.

Die am lebhaftesten beweglichen Colistäbchen fanden sich gerade in Typhusdejectionen. Ich habe von einer ganzen Reihe von Piorkowski-Platten, die mit Typhusdejectionen bewachsen waren, die zierlich-zerkleinerten Colonien abgeimpft und geprüft. Dabei ergaben die meisten Abimpfungen (13 von 17) Coli-Reinculturen, obgleich ich gerade die nach Piorkowski für Typhus charakteristischen feinfaserigen Colonien mit langen Ausläufern gewählt hatte. Die so gewonnenen Coliculturen zeigten aber im hängenden Tropfen stets eine so lebhafte Eigenbewegung, dass sie Typhusstäbchen in diesem Punkte wohl concurriren konnten, und die Wiederaussaat ergab von Neuem die zierlichsten zartesten Zerkleinerungen.

Nach dem Gesagten drängt sich ohne Weiteres die Annahme eines Zusammenhanges zwischen Eigenbewegung und Zerkleinerung auf. Ein principieller Unterschied zwischen dem Wachstumsverhalten zwischen *Bac. typhi* und einigen Formen der Coligruppe ist dann aber ausgeschlossen: Ein lebhaft beweglicher Colistamm findet auf derselben Harngeleatine genau dieselben Vorbedingungen zur Zerkleinerung wie ein ebenso beweglicher Typhusbacillus. Diese vom theoretisch-bakteriologischen Standpunkt aus vorgenommenen Untersuchungen bestätigen daher die in der klinischen Praxis gemachten Erfahrungen, dass eine Typhusdiagnose aus blosser Inspection der Platte äusserst unzuverlässig ist: Nur die Abimpfung und Weiterimpfung kann zur sicheren Differentialdiagnose führen. Trotzdem bringt Piorkowski's Methode immer noch bedeutend rascher und sicherer zum Ziel als andere Verfahren.