Aus dem Royal Institute of Public Health in London.
Ein kritischer Beitrag zur Choleradiagnose.
Von Dr. Hermann Dold.

In der Diagnose der Cholera asiatica spielt die direkte mikroskopische Untersuchung des Darminhaltes eine wichtige Rolle. Der Befund von Vibrionen in großen Mengen und in typischer, „Fischzug“-ähnlicher Anordnung soll nach Angabe der Autoren in verdächtigen Fällen sogar ausschlaggebend sein. Robert Koch sprach sich schon in seinen berühmten ersten Choleraberichten¹⁾ und besonders in der seinem Bericht folgenden Diskussion in diesem Sinne aus.

Auf eine Frage Virchows: „Wenn ein zweifelhafter Fall vorliegt, der in den Symptomen bis an die Erscheinungen der Cholera asiatica hinreicht, und es würde durch die mikroskopische Untersuchung ohne alles weitere dargetan, daß zahlreiche Bazillen (gemeint Cholerabazillen) in den Entleerungen vorhanden sind, würde Herr Dr. Koch dann zweifelhaft sein, ob es ein echter Fall ist,“ antwortete Koch: „Ich würde in diesem Fall auch nicht einen Moment im Zweifel sein.“

Und neun Jahre später schreibt Koch in der Zeitschrift für Hygiene²⁾: er müsse „nach den in der letzten Epidemie gemachten Erfahrungen auf die mikroskopische Untersuchung einen weit größeren Wert legen wie früher.“ Mit Bezug auf

1) Konferenz zur Erörterung der Cholerafrage im Kaiserlichen deutschen Gesundheitsamt, 1884, Deutsche medizinische Wochenschrift 1884, No. 32. — 2) R. Koch, Zeitschrift für Hygiene 1893, Bd. 14, S. 324.

die durch Ausstreichen von Schleimflocken gewonnenen Präparate fährt Koch fort:

„Handelt es sich um eine Reinkultur der Cholera Bazillen, oder ist daneben nur das *Bacterium coli* vertreten, die Cholera Bakterien aber in überwiegender Zahl, dann liegen die Cholera Bakterien in der Regel, und zwar an den Stellen, wo der Schleim bei der Präparation fadenförmig ausgezogen ist, in charakteristisch geformten Gruppen beisammen. Sie bilden nämlich Häufchen, in denen die einzelnen Bazillen sämtlich dieselbe Richtung haben, sodaß es so aussieht, als wenn ein kleiner Schwarm derselben, wie etwa Fische in einem langsam fließenden Gewässer hintereinander herziehen. . . . Bilder, welche den hier beschriebenen auch nur im entferntesten ähnlich sind, habe ich niemals in Fällen gesehen, wo die weitere Untersuchung ergab, daß keine Cholera vorlag. Man findet sie ausschließlich bei Cholera und ich halte sie deswegen für so charakteristisch, daß man daraufhin schon mit Sicherheit asiatische Cholera diagnostizieren kann.“

Auf diese Beschreibung und Angaben Kochs gründet sich unsere heutige mikroskopische Choleradiagnose, deren großer praktischer Wert allgemein betont wird. So schreibt z. B. Günther in seinem Lehrbuch¹⁾:

„Die auf die angegebene Weise — von frischem originalem Material — hergestellten Ausstrichpräparate sind von garnicht hoch genug anzuschlagendem Werte . . . Die mikroskopische Untersuchung des frischen Materials kann in positiven Fällen die Diagnose der Cholera asiatica ohne weiteres entscheiden . . . Vereinzelte kommaförmig gekrümmte Bakterien kann man in jeder beliebigen Faecesprobe antreffen. Zur mikroskopischen Diagnose „Cholera“ gehört vielmehr stets der Nachweis, daß Kommabazillen in sehr großen Mengen, in das ganze Bild beherrschender Anzahl vorhanden sind. Ein derartiger Befund ist bisher bei keiner anderen Krankheit und ebensowenig beim normalen Menschen gemacht worden: er ist für Cholera asiatica charakteristisch. Auch finden sich die Vibrionen in charakteristisch geformten Gruppen: dieses Bild (gemeint ist Fischzuganordnung) ist für Cholera asiatica durchaus charakteristisch.“

Angeichts dieses Standes der Diagnose der Cholera asiatica war der Befund von zum Teil sehr zahlreichen und vielfach Fischzuganordnung zeigenden Vibrionen in dem schleimigen Magen- und Darminhalt von fünf russischen Auswanderern, welche nicht an Cholera (wie anfangs vermutet wurde), sondern an Phosphorwasserstoffvergiftung gestorben waren, sehr auffallend. Ein Bericht über diese Fälle findet sich in dieser Wochenschrift 1909, No. 6.²⁾ Die morphologischen, kulturellen und biologischen Eigenschaften dieser choleraähnlichen Vibrionen, deren Isolierung nur in zweien der Fälle gelang, habe ich im Journal of the Royal Institute of Public Health³⁾ beschrieben.

Ich will hier nur erwähnen, daß die Vibrionen sicher keine Choleravibrionen sind, daß sie sich für Meerschweinchen und Mäuse pathogen erwiesen und daß sie eine starke hämolytische Wirkung auf den verschiedensten Blutplatten (Mäuse-, Ratten-, Meerschweinchen-, Kaninchen- und Menschenblut) zeigten, also einen neuen Beleg für die Brauchbarkeit und Zuverlässigkeit der von R. Kraus⁴⁾ eingeführten hämolytischen Reaktion liefern.

Hier möchte ich nur die Bedeutung, welche der Fund von zahlreichen Vibrionen und die „typische Fischzuganordnung“ für die Diagnose der Cholera asiatica hat, diskutieren. Was zunächst den ersten Punkt betrifft, das Auffinden von zahlreichen Vibrionen, so muß bemerkt werden, daß in drei der oben erwähnten Fälle die Vibrionen mehr vereinzelt waren, während allerdings in den beiden anderen Fällen die Vibrionen ganze Haufen bildeten und oft das ganze Gesichtsfeld beherrschten (cf. Fig. 1 und 2). Erwähnenswert ist auch, daß die Vibrionen sich in gleicher Weise im Magen- wie im Darmschleim fanden. Gegen unsere Vibrionenbefunde läßt sich der Einwand erheben, daß das Material nicht ganz frisch war. Günther betont ausdrücklich, daß der für Cholera asiatica charakteristische Befund (Vibrionen in großer Zahl und Fischzuganordnung) nur für das originale und frische Material gelte.

Unsere 5 Fälle (2 Männer im Alter von 35 bzw. 32 Jahren, 2 Mädchen im Alter von 19 und 15 Jahren und 1 Knabe von

1) C. Günther, Einführung in das Studium der Bakteriologie 1906, 6. Aufl. S. 669. — 2) H. Dold und C. Harris, Fünf choleraverdächtige, durch Phosphorwasserstoff verursachte Todesfälle, bei denen choleraähnliche Vibrionen gefunden wurden. Deutsche medizinische Wochenschrift 1909, No. 6. — 3) H. Dold, On the nature of the vibrios isolated from the Grimsby cases. The Journal of the Royal Institute of Public Health 1909, No. 4, Vol. XVII. — 4) R. Kraus, Wiener klinische Wochenschrift 1903, No. 50.

Fig. 1.

Haufen von Kommabazillen.
Präparat aus Darmschleim von Fall I.

Fig. 2.

Haufen von Kommabazillen.
Präparat aus Darmschleim von Fall II.

11 Jahren) starben an Bord des Dampfers „Ashton“ am Sonntag 12. Dezember 1908, alle zwischen 9 Uhr a. m. und 1 Uhr p. m.; die Sektion wurde noch in der Nacht nach der Ankunft des Dampfers in Grimsby von dem beamteten Arzt vorgenommen und die Organe (Magen- und Darmabschnitte) abgebunden und wohl verpackt uns zugesandt. Am Montag, 13. Dezember 1908, 9 Uhr a. m., wurde von uns die Untersuchung vorgenommen, also 20–24 Stunden nach dem erfolgten Tode.

Original war das Material, aber nicht frisch, obwohl von einer Darmfäulnis nichts zu bemerken war. Man könnte deswegen die Vermutung hegen, daß die Vibrionen sich erst post mortem zu solchen Haufen entwickelten. Aber gegen diese Annahme scheinen mir doch verschiedene Überlegungen zu sprechen. Einmal der Umstand, daß es Winter war und die Leichen kalt aufbewahrt wurden, sodaß den Vibrionen eine günstige Temperatur zur Vermehrung fehlte. Sodann die Tatsache, daß, trotzdem die Vibrionen in so großer Zahl in dem Schleim vorhanden waren, sie erst in der zweiten Serie von Peptonkulturen im Oberflächenhäutchen in größerer Zahl erschienen. Dies scheint mir eher darauf hinzudeuten, daß die Vibrionen aus irgendeinem Grunde (Kälte?) geschwächt, als daß sie in einem Zustand lebhafter Vermehrung waren. Endlich ist, wenn man eine solche Vermehrung post mortem annimmt, nicht recht verständlich, warum die Vibrionen, die doch in allen 5 Fällen vorhanden waren, sich nur in 2 Fällen post mortem zu solchen Haufen vermehrten.

Darum glaube ich, daß die andere Annahme nicht unbegründet ist, daß in den zwei Fällen die Vibrionen schon zu Lebzeiten und unmittelbar nach dem Tode in größerer Zahl in dem Darm vorhanden waren. Und damit drängt sich zugleich

wieder die Frage auf, ob in der Tat Vibrionen in größeren Mengen nur bei der Cholera asiatica und nicht auch sonst gelegentlich in einem gesunden oder kranken Darms vorkommen. Koch verneint ein solches Vorkommen von Vibrionen außerhalb der Cholera asiatica auf Grund zahlreicher Untersuchungen von Darminhalten und -entleerungen, die vorwiegend Fälle mit den verschiedensten Darmaffektionen betrafen. Seitdem wird allgemein angenommen, daß Vibrionen in großen Mengen bei keiner anderen Krankheit und auch nicht beim normalen Menschen vorkommen. Aber da doch bekannt ist, daß vereinzelte Vibrionen sich im Darminhalte vorfinden, so ist — rein theoretisch — die Möglichkeit, daß sie sich intra vitam gelegentlich bis zur Haufenbildung vermehren, nicht zu bestreiten. Und nachdem diese oben erwähnten Fälle zur Beobachtung gekommen sind, erscheinen mir Zweifel gegenüber der Annahme, daß nur bei der Cholera asiatica Vibrionen in großen Mengen im Darm vorkommen, berechtigt und weitere Untersuchungen über das Vorkommen von Vibrionen im Magendarminhalt von Fällen mit und ohne Darmaffektionen angezeigt.

Die Fischzugesanordnung der Kommabazillen hat Koch als charakteristisch für die Cholera asiatica beschrieben (vgl. das eingangs erwähnte Zitat), und ihre charakteristische, ja patho-

Fig. 3.

Kommabazillen in Fischzugesanordnung.
Präparat aus Darmschleim von Fall I.

gnomonische Bedeutung ist seitdem von allen Seiten bestätigt und betont worden. Ein Blick auf Figur 3 zeigt deutliche Fischzugesanordnung der Kommabazillen. Das Bild stammt von einem Ausstrichpräparat, das aus dem Darmschleim der „Grimsby“-Fälle in der gewöhnlichen Weise hergestellt wurde. Solche Fischzüge fanden sich an vielen Stellen der Präparate.

Eine Erklärung dieser seltsamen Anordnung der Kommabazillen ist anscheinend von niemand versucht und gegeben worden. In No. 4, Vol. XVII des Journal of the Royal Institute of Public Health habe ich gelegentlich der Beschreibung der Grimsby-Vibrionen die Vermutung ausgesprochen, daß die Fischzugesanordnung nichts anderes sei als das mechanische Resultat des Ausstreichens der in den Schleim gebetteten Vibrionen. Wenn diese Vermutung richtig war, so mußte es möglich sein, diese Fischzugesanordnung künstlich zu erzeugen. Man brauchte nur ein schleimiges Medium, in welchem Bakterien, und zwar solche mit deutlichen Unterschieden der Breiten- und Längsachsen (Stäbchen, Vibrionen) eingebettet lagen, auf einem Objektträger auszustreichen. Die Versuche, die ich daraufhin anstellte, gaben meiner Vermutung recht. Wenn man z. B. Froschlaich, der alle Arten Bakterien enthält und das gewünschte klebrige schleimige Medium darstellt, auf einem Objektträger nach einer Richtung ausstreicht und färbt, so zeigt beinahe der ganze bakterielle Inhalt Fischzugesanordnung. Die „Fische“ folgen willig dem Zuge der ausstreichenden Hand. Figur 4 und 5 stellen solche aus Froschlaich hergestellte Ausstriche dar, sie zeigen Stäbchen bzw. Vibrionen in Fischzugesanordnung. Bemerkenswert und nun verständlich ist, daß man diese Fischzugesanordnung der Choleravibrionen, wie Koch hervorhebt, „an den Stellen bekommt, wo der Schleim bei der Präparation fadenförmig ausgezogen ist“.

Fig. 4.

Bazillen und Vibrionen in Fischzugesanordnung.
Präparat eines Froschlaich-Ausstriches.

Fig. 5.

Bakterien in Fischzugesanordnung.
Präparat eines Froschlaich-Ausstriches.

Schluß. Die „Fischzug“-Anordnung der Choleravibrionen ist demnach offenbar ein Artefakt (das mechanische Resultat des Ausziehens des Schleims, wobei die in den Schleim gebetteten Bakterien mit in die Länge und nach einer Richtung gezogen werden). Diese Erscheinung kann deswegen nicht für die Choleravibrionen charakteristisch sein. Unser Befund von zahlreichen Vibrionen (die nicht Choleravibrionen waren) in dem Darminhalt von plötzlich verstorbenen Personen 20—24 Stunden nach ihrem Tode und der Umstand, daß manche Gründe gegen die Annahme einer postmortalen Vermehrung in diesen Fällen sprechen, erweckt meines Erachtens berechtigten Zweifel an der angenommenen strikten pathognomonischen Bedeutung des Fundes von Vibrionenhaufen, auch in frischen Fällen.