

Aus der Hautabteilung des Stephansspitals in Budapest
(Chefarzt: Prof. E. Rajka).

ERFAHRUNGEN MIT DURCH STAPHYLO-
KOKKUS-ANATOXIN AUSGELÖSTEM
THROMBOZYTOPENIE-TEST BEI KOKKOGENEN
EKZEMEN

Von

S. KOROSSY & M. GÓZONY

Seit dem I. Internationalen Allergologischen Kongress (1951, Zürich) beschäftigen sich immer mehr Veröffentlichungen mit der Rolle der Thrombozyten in allergischen Reaktionen bzw. mit der durch Antigen-Antikörperreaktionen ausgelösten Thrombozytopenie-Thrombozytenagglutinationsprobe (1, 2, 3, 4, 7, 9, 10, 11, 12, 13, 14). Trotz einiger ablehnender Beurteilungen (6,8) scheint die Methode mit gewissen Einschränkungen (Anamnese, Beachtung klinischer Symptome, hoher Grenzwert) zum Nachweis medikamentöser, nutritiver und inhalativer Allergien geeignet zu sein.

Die Schwierigkeiten der Diagnostik von mikrobiellen Ekzemen brachten uns den Gedanken, zum Nachweis der kokkogenen Allergie in Fällen von kokkogenen Ekzemen Thrombozytopenie-Teste durchzuführen. Wir begannen mit den Versuchen Anfang 1956 unter Verwendung von Staphylokokkus-Anatoxin als Antigen¹. Zu Beginn der Versuche gaben wir den

¹ Das Staphylokokkus-Anatoxin wurde uns durch das „Human“ Institut für Produktion und Forschung Serobakteriologischer Präparate in Budapest zu Verfügung gestellt, wofür wir dem Vize-Direktor des Instituts, Dr. R. Backhausz auch hier unseren Dank aussprechen.

Das durch *Staphylococcus aureus haemolyticus*, Stamm Wood 46 produzierte,

Kranken je 1 ml Anatoxin K/4, später 0,5 ml K/5 am Morgen, auf nüchternem Magen s.c. in den Oberarm und prüften vorher sowie nach 1 Stunde die Thrombozytenanzahl. Wenn deren Abnahme mehr als 20 % betrug, bewerteten wir den Versuch als positiv. Über die ersten Versuche hat anlässlich des III. Europäischen Allergologischen Kongresses (Firenze, 1956) E. Rajka in seinem Vortrag über mikrobielle Sensibilisation berichtet (10). Bis jetzt haben wir die Probe an 140 Kranken durchgeführt, von denen 72 an kokkogenem (staphylogenen) Ekzem, 68 an sonstigen Ekzemen litten bzw. Kontrollfälle darstellten.

Senkungswerte der Thrombozytenzahl bei kokkogenen Ekzemen.

Abnahme in %	Anzahl der Fälle
0-10	9
11-20	7
21-30	25
31-40	16
41-50	9
51-60	4
61-70	1
71-80	0
81-90	1

16
 56
 72

Zur Bestätigung der kokkogenen Sensibilisation bei kokkogenen Ekzemen trugen vor allem das klinische Bild und Verlauf, positive *Staphylococcus aureus haemolyticus*-Züchtungsbefunde aus dem primären Herd, weiters günstige Reaktionen auf antibiotische und sonstige antimikrobielle Behandlungen,

zu Versuchszwecken dargestellte Toxin bzw. Anatoxin zeigt folgende Kennwerte: die D.H.M. (Dosis haemolyt. min) des K/4-Toxins betrug 0,002 ml, die des K/5-Toxins 0,001 ml, mit Kaninchen-Erythrozytensuspension geprüft; die Antigeneinheit von K/4-Anatoxin war 0,33/ml, jene von K/5-Anatoxin 1,0/ml, wobei die Wertmessung mittels Standard-Anatoxin durch Hämolysehemmung festgestellt wurde. Die Toxine wurden in einem durch proteolytische Fermentation hergestellten, 0,1-0,4 % Agar, 0,3 % Dextrose und 0,3 % Maltose, sowie einen Phosphatpuffer enthaltenden Bouillon produziert. Der pH-Wert des Nährbodens betrug vor der Impfung 7,8, zum Schluss der Züchtung 7,0-7,2. Die Detoxikation wurde mittels 0,2 % Formalin durch 4 Wochen bei 37° C vollzogen.

teilweise auch das Verhalten der Epikutanproben bei. Wir erhielten Senkungswerte über 20 % in 56 von 72 Fällen; dies entspricht 77,7 % der Fälle.

Es sei bemerkt, dass in 30 der 56 positiven Fälle (= 53,5 %) der ekzematöse Prozess nur der staphylogenen Sensibilisation zugeschrieben werden konnte. In den übrigen 26 Fällen kamen als vorsensibilisierende oder mitsensibilisierende Faktoren neben der kokkogenen Sensibilisation mykogene Faktoren bei 22 Fällen, chemische Faktoren bei 11, als Fokalwirkung Zahnerkrankungen bei 7 und Tonsillenerkrankungen bei 5 Fällen in Betracht.

Die 68 Fälle der Kontrollgruppe wurden nach verschiedenen Gesichtspunkten ausgewählt. Einerseits untersuchten wir Hautkranke, in deren Anamnese keine pyogene Prozesse bzw. keinerlei Ekzeme vorkamen (Psoriatiker), anderseits mit kokkogener Hautsensibilisation meist nicht verbundene Staphylo-Streptodermien (Furunkel, Impetigo usw.), schliesslich Ekzemfälle, in denen der Prozess mykogener bzw. chemischer Sensibilisation zugeschrieben werden konnte und ein kokkogener Faktor entweder gänzlich auszuschliessen war, oder nur als nachträgliche Infektion hinzukam.

Thrombozytopenie-Teste.

Diagnose	Anzahl d. Fälle	Positiv	Negativ
Staphylogenes Ekzem	72	56 (77,7 %)	16 (22,3 %)
<i>Kontrollen:</i>			
Psoriasis	22	2	20
Staphylo-Streptodermien	12	1	11
Mykosis bzw. mykogenes Ekzem	29	4 ¹	25
Chemische Kontaktekzeme ...	5	0	5
	68	7 (10,3 %)	61 (89,7 %)

In der Kontrollgruppe lieferten also insgesamt 61 von 68 Fällen, d.h. 89,7 % negative und nur 7 Fälle (10,3 %) posi-

¹ Bei 3 von den 4 Kranken konnte *Staphylococcus aureus haemolyticus* aus der schon lange vorhandenen primären Läsion ausgezchtet werden.

tive Ergebnisse. Die Abweichung der Gruppe der staphylogenen Ekzeme von der Kontrollgruppe ist statistisch auswertbar; der Chi-Quadratwert beträgt 61,7 und ist deutlich signifikant.

Die grösste Senkung der Thrombozytenzahl bei medikamentösen Sensibilisationen haben *Storck & Hoigné* in 1,5 Stunden nach Einführung des Antigens beobachtet. Unter Beachtung dessen, dass gegenüber Mikrobenantigenen die Reaktionszeit des Organismus eine Verschiedene sein kann, führten wir die Thrombozytenzählung an 36 kokkogen Ekzemkranken vor und in Zeitabständen von 0,5, 1 und 2 Stunden nach Einführung des Antigens durch. Der Versuch war bei 26 von 36 Kranken positiv, u.zw. am häufigsten bei 18 von 26 in 1 Stunde nach Einführung des Antigens. Doch auch bei jenen 7 Fällen, die die grösste Senkung nach $\frac{1}{2}$ Stunde zeigten, war diese selbst nach 1 Stunde grösser als 20 %; somit können insgesamt 25 Fälle als nach 1 Stunde positiv betrachtet werden. Von jenen Fällen, bei denen der Höchstwert sich nach 1 Stunde zeigte, überschritt in 8 Fällen die Senkung schon nach $\frac{1}{2}$ Stunden den Grenzwert von 20 %, ja sogar der einzige Kranke mit dem Höchstwert nach 2 Stunden verhielt sich ähnlich. Ausser diesen Fall waren nach 2 Stunden auch von den Fällen mit Höchstwerten nach $\frac{1}{2}$ Stunde noch 4, mit solchen nach 1 Stunde noch 8 positiv. Somit liefert die Thrombozytenzählung positive Ergebnisse am häufigsten in 1 Stunde nach Injektion von Staphylokokkus-Anatoxin-Antigen (25 von 26 Fällen); doch kann die Zählung, wenn die Möglichkeit gegeben ist, auch nach $\frac{1}{2}$ Stunde durchgeführt werden.

Wie auch andere Verfasser (7), wichen wir vom ursprünglichen Verfahren auch darin ab, dass wir als Grenzwert der Senkung nicht 15 %, sondern 20 % wählten. Hiefür hatten wir zweierlei Beweggründe: einerseits trachteten wir nach Ausschaltung der methodischen Fehler der Thrombozytenzählung, andererseits wurde unsere Wahl auch durch die in der Kontrollgruppe erhaltenen Werte bestätigt.

Für die Spezifizität der Reaktion sprechen die Befunde, dass bei 31 von 56 kokkogen Ekzemakranken, d.h. in mehr

als der Hälfte der Fälle, die Abnahme der Thrombozytenzahl sogar 30 % übertraf.

Abnahme der Thrombozytenzahl in Kontrollfällen

Abnahme in %	Anzahl der Fälle
0-5	26
6-10	11
11-15	15
16-20	9
21-25	3
26-30	0
31-40	4

61

7

In weiteren Versuchen untersuchten wir, ob die Abnahme der Thrombozytenanzahl – in $\frac{1}{2}$, 1, 2 Stunden nach Einführung des Antigens – von irgendwelchen Veränderungen der Pulszahl, der Anzahl der weissen Blutkörperchen oder des qualitativen Blutbildes begleitet wird. In dieser Hinsicht untersuchten wir 35 Kranke; von diesen waren 15 an kokkogenem Ekzem Erkrankte mit positivem Test, 10 an verschiedenen nichtkokkogenen Ekzemen Erkrankte mit negativem Test und 10 an Psoriasis Erkrankte. Indem wir als Grenzwerte für positive Ergebnisse Steigerung oder Abnahme der Pulszahl um 10, der Anzahl der weissen Blutkörperchen um 500–1000 oder der Lymphozytenanzahl im qualitativen Blutbild um 10–20 % annahmen, konnten wir weder gesetzmässige Zusammenhänge mit Veränderung der Thrombozytenzahl in $\frac{1}{2}$, 1, 2 Stunden nach Einführung des Antigens, noch gesetzmässige Unterschiede im Verhalten der Gruppen mit positivem bzw. negativem Test feststellen. Es sei jedoch bemerkt, dass vor Einführung des Antigens die Lymphozytenanzahl im peripheren Blutbild der positiv kokkogen Ekzemkranken in 8 von 15 Fällen mehr als 30 % betrug, d.h. relative Lymphozytose vorhanden war. Das gleiche traf von den 20 negativen Befunden nur in 9 Fällen zu. Dieses Ergebnis ist insofern beachtenswert, als bei Allergien von Spättyp eher die Rolle der Lymphozyten im Vordergrund steht (5).

Wir suchten auch nach Zusammenhängen zwischen Throm-

bozytopenie-Index, i.c. Früh- und Spätreaktionen gegenüber verschiedenen Verdünnungen des i.c. Staphylokokkus-Anatoxins, Antitoxin-Titer des Serums und Verhalten der Epikutanproben. Über diesbezügliche Ergebnisse wollen wir in einer weiteren Veröffentlichung berichten.

ZUSAMMENFASSUNG

1. An 140 Kranken wurden Thrombozytopenie-Teste unter Verwendung von Staphylokokkus-Anatoxin als Antigen durchgeführt. Als positiv gilt die Probe, wenn die Senkung der Thrombozytenanzahl nach 1 Stunde mehr als 20 % beträgt. 56 von 72 klinisch kokkogen Ekzemafällen, d.h. 77,7 % lieferten positive Ergebnisse. Von 68 zur Kontrolle geprüften Kranken waren nur 7, d.h. 10,3 % als positiv zu betrachten.

2. Der Thrombozytopenie-Test war zumeist (in 25 von 26 Fällen) in 1 Stunde nach Einführung des Antigens positiv, darum ist zu empfehlen, die Thrombozytenzählung nach 1 Stunde durchzuführen.

3. Veränderungen der Pulszahl, der Anzahl weisser Blutkörperchen und des qualitativen Blutbildes zeigten keine Zusammenhänge mit der Veränderung der Thrombozytenanzahl.

LITERATURE

1. Flückiger, P.: Helv. paediatr. acta 11, 335, 1956.
2. Hoigné, R.: Med. Diss. Zürich. 1951; Bull. schweiz. Akad. med. Wiss. 11, 407, 1955; III. Europ. Kongr. Allerg. Firenze 1, 91, 1956; Schweiz. med. Wschr. 87, 35, 1957.
3. Hoigné, R., Grossmann, W. & Storck, H.: Schweiz. med. Wschr. 85, 578, 1955; Int. Arch. Allergy 7, 184, 1955; 8, 103, 1956.
4. Hoigné, R. & Storck, H.: Schweiz. med. Wschr. 83, 718, 1953.
5. Inderbitzin, T. & Craps, L.: Vortrag am 23. Dtsch. Derm. Kongr. Wien. 1956. Ref. Dermat. Wschr. 134, 1297, 1956.
6. Kallós, P. & Kallós-Deffner, L.: Antibiotica et Chemotherapia. Fortschr. 3, 145, 1956.
7. Nilzén, A.: Acta derm.-venereol. 33, 456, 1953; Svenska Läkartidn. 2409, 1955.
8. Osgood, E. E.: Ann. int. Med. 39, 1173, 1953.

9. *Prader, A. et al.*: Jahresversammlung der Schweiz. Gesellschaft für Pädiatrie. Luzern. 6. Okt. 1956.
10. *Rajka, E.*: Vortrag am III. Europ. Kongr. Allerg. Firenze. 1956.
11. *Storck, H.*: Presse Méd. 62, 1216, 1954.
12. *Storck, H., Bigliardi, P., Brenn, H. & Hoigne, R.*: Schweiz. med. Wschr. 83, 692, 1953.
13. *Storck, H. & Hoigné, R.*: Vortrag am 37. Schweiz. Dermat. Kongr. Zürich. 1955. Ref. Hautarzt 7, 235, 1956; Dermatologica 112, 405, 1956.
14. *Storck, H., Hoigne, R. & Koller, F.*: Schweiz. med. Wschr. 81, 185, 1951, C.r. I. Congr. int. Allerg. Zürich. 1951. Karger. Basel. 1952.

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.