

## Über virusbedingte Agglutination von Bakterien

HIRST<sup>1</sup> beobachtete unabhängig und fast gleichzeitig mit McCLELLAND und HARE<sup>2</sup>, dass rote Blutkörperchen durch Influenzaviren agglutiniert werden. Diese Feststellung wurde in der Folge mehrfach – auch bei andern Viren – bestätigt, so dass heute die Kenntnis dieses Phänomens zum wichtigen wissenschaftlichen und praktischen Rüstzeug der Virologie gehört.

Veranlasst durch gelegentliche Feststellungen über antigene Verwandtschaft zwischen Bakterien<sup>3,4</sup> und Blutgruppensubstanzen drängte sich die Frage auf, ob eine Agglutination durch Viren auf rote Blutkörperchen beschränkt ist oder auch bei Verwendung von Bakterien als korpuläre Elemente zutage tritt.

Zwecks Abklärung dieser Frage verwendeten wir als agglutinable Substanzen pathogene Colistämme, während wir als Viren 2 verschiedene Influenza- und einen ECHO-Stamm benutzten.

Die Ausführung der Versuche gestaltete sich folgendermassen: Bei der Prüfung der Influenza-Virus-Kulturen gingen wir von bebrüteten Eiern aus, in denen das Virus in üblicher Weise zur Vermehrung gebracht wurde. 2 Tage nach Beimpfung der Eier mit den Stämmen und Kultivierung bei 37°C wurde die Allantoisflüssigkeit entnommen und in Dilutionen von 1:5, 1:10 usw. weiterverdünnt, wobei als Medium Veronal-gepufferte 0,85prozentige NaCl-Lösung verwendet wurde. Anschliessend erfolgte das Einfüllen von Abschwemmungen von Colibazillen-Schrägagar-Kulturen. Der Dichtigkeitsgrad der Suspensionen wurde nicht gemessen, aber möglichst gleichmässig gehalten. Das Totalvolumen der eingefüllten Gemische betrug pro Röhrchen 0,8 cm<sup>3</sup> und war zu gleichen Teilen auf Virusverdünnung und Bakteriensuspension verteilt. Nach Beschicken der Röhrchen, die 10 cm lang waren und einen Durchmesser von 1 cm hatten, wurden die Gestelle bei +4°C gehalten.

Bei der Verwendung von ECHO-Viren gingen wir von beimpften Gewebekulturen aus, die von Affenierenzellen stammten, welche in 2 cm<sup>3</sup> eines Mediums gewachsen waren, das 5 Teile Kälberserum und 94 Teile Hanks-Lösung enthielt. Bei dem Ansetzen dieser Versuche und Herstellung der Viruslösungen benutzten wir das in den gewachsenen Gewebekulturen vorhandene Medium, welches wir, wie oben angegeben, weiter verdünnten. Parallel mit diesen Versuchen liefen Kontrollexperimente mit Gewebekulturen bzw. ihren Abschwemmungen, die unbeimpft waren.

Zwecks Sicherstellung der Resultate und Orientierung über den zeitlichen Ablauf der Reaktionen zwischen Viren und Bakterien wurden die Röhrchen mehrmals ab-

gelesen. Die klarsten Ergebnisse erhielten wir bei der Ablesung nach 24 h. In einzelnen Fällen konnten durch Zentrifugieren die Resultate verstärkt werden, ohne dass die virusfreien Kontrollröhrchen eine Agglutination erkennen liessen.

Die Resultate, welche wir bei der Ablesung nach 24 h registrierten, sind in der Tabelle niedergelegt.

Die durch die Zusammenwirkung von Viren und Bakterien eintretenden Reaktionen manifestierten sich darin, dass der in den Versuchsröhrchen entstehende Niederschlag, verglichen mit dem Präzipitat der virusfreien Kontrollröhrchen, wesentlich dichter und kompakter war, sowie darin, dass das Sediment einzelner Colistämme einen aus Zacken bestehenden Rand hatte. Im Gegensatz zu diesen Sedimenten bestanden die virusfreien Bazillenagglutinate aus homogenen und runden Scheiben. Die positive Agglutination erkannte man auch daran, dass die mit Viren und Bazillen beschickten Röhrchen allmählich eine Trübung zeigten, während die Kontrollröhrchen zur gleichen Zeit noch hell waren. Auch die Bildung flockiger Bakterienfiltrate, welche an das Bild einer positiven Gruber-Widal-Reaktion erinnerten, war hie und da zu registrieren.

Aus den in der Tabelle wiedergegebenen Resultaten geht hervor, dass alle geprüften Colistämme durch die Virusverdünnungen des Influenzastammes A FM<sub>1</sub> agglutiniert wurden, wobei der Titer gegenüber den verschiedenen Colistämmen ein wechselnder war.

Das beschriebene Phänomen konnte mit einem andern Influenzastamm (APR<sub>2</sub>) trotz der üblichen 2–3mal wiederholten ausgeführten Untersuchungen nicht reproduziert werden, hingegen mit Erfolg mit dem untersuchten ECHO-Stamm-Typus 7. Die Zukunft wird lehren, welche Stämme aus dem grossen Reich der Bakterien für diese Versuche geeignet sind und welche nicht. Gegenstand weiterer Experimente wird unter anderm die Frage sein, welche antigenen Bestandteile der Bakterien, wie -O-, H, L- oder andere Substanzen, für das Reagieren mit den Viren verantwortlich zu machen sind. Auch das Verhalten anderer Viren als die bisher geprüften wird auf ihre Reaktionsfähigkeit mit Bakterien zu prüfen sein. Ebenso gehört zu den naheliegenden Untersuchungen die Prüfung der Frage, ob aus der beschriebenen Beeinflussung von Bakterien durch Viren ein gegenseitiger Antagonismus resultiert.

**Summary.** By replacing red cells with different Coli-types in an analysis of the Hirst-test, it could be shown that influenza viruses, as well as one type of ECHO-virus, were capable of agglutinating bacteria. The agglutination titers of the same viruses against different Coli-types and ECHO-type 7 were dissimilar.

It is concluded that, for the demonstration of agglutinating abilities, the presence of red cells is not necessary, since these can be replaced by certain bacteria. Further studies are in progress to elucidate the relationship between the original Hirst-test and the phenomenon described. The described observation on antagonismus have to be continued by research with other viruses and bacteria. These kind of studies will be of theoretical and practical significance.

E. BERGER und A. SAUER

*Virus-Laboratorium, Universitäts-Kinderspital Basel (Schweiz), 26. Oktober 1962.*

Resultate der Bakterien-Agglutination:  
wirksamer Titer der Virusverdünnung

Virus	Bakterien	Titer
Influenza A FM <sub>1</sub>	Coli 0128 : B 12 : H 2	1:40
	Coli 0125 : B 15 : H 19	1:20
	Coli 0111 : B 4 : [H 2]	1:10–20
	Coli 055 : B 5 : [H 6]	1:20
	Coli 026 : B 6 : [H 11]	1:20
	Coli 025 : 11 L : [H 6]	1:10–20
ECHO 7	Coli 086 : B 7 : [H 34]	1:20
	Coli 086 : B 7 : [H 34]	1:10

Hämagglutinationstiter gegenüber O-Erythrocyten. Influenza A FM<sub>1</sub>:1:1024 ohne Endtiter. ECHO 7: 1:16.

<sup>1</sup> G. H. HIRST, *Science* 94, 22 (1941).

<sup>2</sup> L. McCLELLAND und R. HARE, *J. publ. Health* 32, 530 (1941).

<sup>3</sup> M. FINLAND und E. C. CURNEN, *Science* 87, 417 (1938).

<sup>4</sup> G. F. SPRINGER, *Schweiz. med. Wschr.* 87, Beiheft zu Nr. 14, 434 (1957).