

Mikroskopie und Chemie am Krankenbett

von

H. Lenhartz



Mikroskopie und Chemie

am Krankenbett.

Für Studierende und Aerzte bearbeitet

von

Dr. Hermann Lenhartz,

Professor der Medicin und Krankenhaus-Direktor in Hamburg.

~~~~~  
Mit zahlreichen in den Text-gedruckten Abbildungen und drei Tafeln in Farbendruck.  
~~~~~

Dritte, wesentlich umgearbeitete Auflage.



Springer-Verlag Berlin Heidelberg GmbH
1900.



Dem Andenken

Ernst Wagner's

gewidmet.

Additional material to this book can be downloaded from <http://extras.springer.com>

ISBN 978-3-662-35609-8 ISBN 978-3-662-36439-0 (eBook)

DOI 10.1007/978-3-662-36439-0

Softcover reprint of the hardcover 3rd edition 1900

Aus dem Vorwort zur 1. Auflage.

Es war mein Bestreben, Aerzten und Studirenden ein Buch zu bieten, das sowohl über die klinisch-mikroskopischen und chemischen Untersuchungsmethoden, als auch über deren diagnostische Verwerthung in der Praxis unterrichtet. Regelmässige, unsern Gegenstand betreffende Uebungen werden bislang an den meisten Universitäten nur selten abgehalten und daher in ihrer Bedeutung von den praktischen Aerzten vielfach unterschätzt; ihre Pflege wird aber immer nothwendiger, je mehr der Stoff anwächst. Schon jetzt ist dieser zu umfangreich, um in der Klinik oder Propädeutik genügend mit abgehandelt zu werden. Nur durch praktische Uebungen, wie sie ja für andere Disciplinen längst Regel sind, können sich die Studirenden die Kenntnisse erwerben, deren man in der Praxis bedarf. Von dieser Voraussetzung ausgehend, habe ich an der Leipziger Klinik schon seit mehreren Jahren diese Specialkurse eingerichtet und geleitet.

Aus der Lehrthätigkeit heraus sind die hier in erweiterter Form wiedergegebenen Vorlesungen entstanden. Das reiche Material der hiesigen Klinik, mit der ich seit meiner 1879 unter Ernst Wagner's Leitung beginnenden Assistentenzeit fast immer in Verkehr geblieben bin, hat mir besonders

in den letzten Jahren wieder Gelegenheit geboten, der hier von mir vertretenen Richtung mein besonderes Interesse zuzuwenden. Ich möchte daher nicht unterlassen, Herrn Geheimrath Curschmann dafür zu danken, dass er mir das Material der Klinik zur Verfügung gestellt hat.

Ueber die Eintheilung des Buchs orientirt ein Blick in das Inhaltsverzeichniss. Hier sei noch bemerkt, dass ich in dem mikroskopischen Theile nur die Untersuchung frischer und getrockneter Klatsch- und Zupfpräparate berücksichtigt habe, weil die umständlichere Untersuchung von Schnitten u. dergl. in das Gebiet der pathologischen Anatomie gehört. Der mikroskopischen Beschreibung habe ich überall eine sorgfältige makroskopische Aufnahme vorausgeschickt.

Die Chemie findet vor allem bei der Harnuntersuchung eingehende Beachtung, während in den von der Prüfung des Bluts und Mageninhalts handelnden Abschnitten nur die praktisch wichtigen, u. a. die gerichtsarztlichen Blutuntersuchungen aufgenommen sind.

Im ersten Abschnitt des Buchs sind in möglichster Kürze die pflanzlichen und thierischen Parasiten behandelt. Nur so konnte die für die Pathologie immer wichtiger erscheinende Parasitenlehre einheitlich dargestellt und vielfachen Wiederholungen in den nachfolgenden Abschnitten vorgebeugt werden. Dass dabei die Beschreibung der pflanzlichen Parasiten einen breiteren Raum einnimmt, versteht sich heutzutage von selbst. Bezüglich mancher Einzelfragen habe ich hier besonders Baumgarten's Mykologie und Leuckart's klassische Parasitenlehre berücksichtigt, die die Gesamtforschung auf diesen Gebieten widerspiegeln.

Bei der Blutuntersuchung sind die farbenanalytischen Studien Ehrlich's u. a. eingehend besprochen; dass hier noch viele Fragen der Beantwortung warten, wird jeder zugeben, der die Sache objektiv prüft.

Die Lehre vom Auswurf und Harn ist, wie ich meine, in umfassender und doch knapper Form bearbeitet; hier habe ich ganz besonders die Interessen der in der Praxis stehenden Kollegen im Auge gehabt und daher die diagnostischen Fragen überall eingehend berücksichtigt.

Bei dem Lehrbuchcharakter des Buchs habe ich von Litteraturangaben abgesehen, dagegen habe ich aus historischem Interesse die Namen der um die Entwicklung verdienten Autoren in den Text aufgenommen.

Leipzig, April 1893.

Hermann Lenhartz.

Vorwort zur 3. Auflage.

Zu meiner grossen Freude hat mein Lehrbuch auch nach meinem Abgang von der Universität Leipzig eine solche Verbreitung gefunden, dass es jetzt bereits in 3. Auflage erscheinen kann.

Ich habe es einer gründlichen Bearbeitung unterzogen, die den heutigen Stand unseres Wissens wiederspiegelt. Die Zahl der Textfiguren ist vermehrt, einzelne Bilder der beiden ersten Auflagen sind durch neue ersetzt; auch in den Buntdrucktafeln sind 4 neue Bilder (akute Leukämie und Malaria) eingefügt.

Möge die vorliegende Auflage wiederum zur Förderung der behandelten Untersuchungsmethoden beitragen.

Hamburg, März 1900.

Hermann Lenhartz.

Inhalts-Verzeichniss.

	Seite
Einleitung: Einrichtung, Auswahl und Handhabung des Mikroskops, Reagentien und Hilfsgeräthe	1—7

I. Pflanzliche und thierische Parasiten.

A. Pflanzliche Parasiten.	
1. Bakterien	8
Allgemeine Vorbemerkung über das morphologische und biologische Verhalten der Bakterien und über ihren Nachweis durch das Kultur- verfahren, über die mikroskopische Untersuchung im hängenden Tropfen und im Trockenpräparat. Färbungsmethoden	8—24
Specielle Beschreibung der pathogenen Bakterien	24—60
I. Mikrokokken	24
1. Bei den verschiedenen Eiterungen (Staphylococcus und Streptococcus)	24
2. Bei croupöser Pneumonie (Friedländer's und Fränkel's Diplococcus)	27
3. Diplococcus intracellularis (Weichselbaum)	30
4. Bei Gonorrhoe	31
II. Bacillen	34
1. Bei Tuberkulose	34—40
Pseudotuberkulose- oder Smegmabacillen, Micrococcus tetragenus	40—42
2. Bei Lepra	42
3. - Milzbrand	43
4. - Rotz	47
5. - Typhus abdominalis	45
6. - Tetanus	53
7. - Cholera asiatica	54
8. - Diphtherie	57
9. - Influenza	60
10. - der orientalischen Beulenpest	61
Anhang: Bacterium coli commune	62
Bacterium lactis aërogenes	63
III. Spirillen	64
Spirochaeta Obermeieri der Febr. recurrens	64
2. Streptotricheen	66—68
Der Aktinomyces	66
3. Spross- oder Hefepilze	69

	Seite
4. Schimmel- oder Fadenpilze	70—78
<i>Aspergillus fumigatus</i> , <i>Mucor corymbifer</i> , <i>Oidium lactis et albicans</i> , <i>Achorion Schoenleinii</i> , <i>Trichophyton tonsurans</i> , <i>Mikrosporon</i> <i>furfur</i>	70—77
Anhang: <i>Leptothrix buccalis</i>	78
B. Thierische Parasiten.	
I. Ektoparasiten	79
<i>Argas reflexus</i> , <i>Phthirius pubis</i> , <i>Acarus folliculorum</i> , <i>Sarcoptes scabiei</i>	79—81
II. Entoparasiten	82
1. Protozoen	82
Malaria-Plasmodien	82—87
<i>Amoeba coli</i>	88
Gregarinen	89
Cerc- und Trichomonas	89
<i>Megastoma entericum</i>	91
2. Eingeweidewürmer	91
a) Nematoden	91
<i>Anguillula intestinalis</i> , <i>Oxyuris vermicularis</i>	92
<i>Anchylostomum duodenale</i>	94
<i>Trichocephalus dispar</i>	95
<i>Trichina spiralis</i>	96
<i>Ascaris lumbricoides</i>	98
<i>Filaria Bankrofti s. sanguinis hominis</i>	98
b) Kestoden	99
<i>Taenia solium</i> , <i>saginata</i> und <i>nana</i>	100—102
- <i>echinococcus</i>	103
<i>Bothriocephalus latus</i>	105
c) Trematoden	105
1. <i>Bilharzia haematobia</i> (<i>Distomum haematobium</i>)	105
2. <i>Distomum pulmonale</i>	106

II. Die Untersuchung des Blutes.

A. Das Blut bei Gesunden.

Physiologische Vorbemerkungen über Reaktion, spezifisches Gewicht, Gesamtmenge, Zusammensetzung und spektroskopisches Ver- halten	108—110
Mikroskopische Untersuchung des Blutes	111
Blutkörperzählung (nach Thoma-Zeiss)	115
Bestimmung des (relativen) Hämoglobingehalts nach Fleischl und Gowers	119
Bestimmung der Trockensubstanz	122

B. Das Blut bei Kranken.

Herstellung der Bluttrockenpräparate	123
Färbung derselben	124—126
Änderungen des Blutbefunds bei Krankheiten	127
a) Im allgemeinen	127
1. An den rothen Blutzellen Poikilocytose, Normo- und Gigantoblasten, Megalocyten, Mikrocyten, Anämische Dege- neration	127—130

	Seite
2. An den Leukocyten Eosinophile Zellen, Neutrophile Zellen, Basophile oder Mastzellen, Procentuales Auftreten dieser Gebilde, Bedeutung der „Körnungen“	130—134
b) Bei speciellen Erkrankungen	134
Die Anämien und zwar	134
1. Die einfach primäre Anämie oder Chlorose	135
2. Die einfach sekundäre Anämie	135
3. Die progressive perniciöse Anämie	136
Leukämie	140
Diagnose der speciellen Form nach dem Blutbefund	142
Färbungen des Trockenpräparats	143
Färbungen des frischen Blutpräparats	144
Diagnostische Schwierigkeiten	145
Bedeutung der sog. „Markzellen“	146
Akute Leukämie	147
Theorien über das Wesen der Leukämie	148
Leukocytose	149
1. Physiologische Form	150
2. Pathologische Form	151
Pseudoleukämie	155
Hämoglobinämie	155
Kohlenoxydvergiftung	158
Mikroorganismen im Blut	159
Forensischer Nachweis von Blutspuren	159—163

III. Die Untersuchung des Auswurfs.

Bedeutung des Auswurfs im allgemeinen. Wesentliche und unwesentliche Bestandtheile	164
Anatomische Skizze des Respirationsapparats	165
Makroskopische und mikroskopische Untersuchung	166
1. Allgemeines über Menge, Farbe, Eintheilung in schleimige, eitrig-eitrige, seröse und blutige Sputa und deren Mischformen	167—170
Prüfung der Zähigkeit, des Geruchs und der Reaktion	170
2. Makroskopische Untersuchung	171
„Linsen“, Fibringerinnsel (Bronchialbäume), Curschmann'sche Spiralen, Dittrich'sche Pfröpfe, Gewebsetzen, Kalkkonkremente u. dgl.	171—173
3. Mikroskopische Untersuchung	174
Roth- und farblose Blutzellen, Epithelien einschl. der Alveolarepithelien, Fettiger Detritus, Elastische Fasern, Fibrinöse Gerinnsel, Curschmann'sche Spiralen, Krystalle: Charcot-Leyden'sche Krystalle, Fettsäurekrystalle (Nadeln u. Drusen) Cholesterin, Hämatoidin, Tyrosin und Leucin	174—186
Pflanzliche und thierische Parasiten im Sputum	186—189
Anhang: Lungensteine und Fremdkörper	189
Verhalten des Auswurfs bei besonderen Krankheiten	190
Bei akuten und chronischen Katarrhen der Luftwege	190
- Bronchoblennorrhoe	191
- Bronchiektasien	191
- fötider (putrider) Bronchitis	192
- fibrinöser Bronchitis	192
- akuter kroupöser Pneumonie	193

	Seite
Abweichungen bei traumatischer Pneumonie und bei Säuern	194
- Grippe, Ikterus und Abscedirung	194
Bei entzündlichem Lungenödem	195
- Lungenbrand	196
- Lungenabscess	198
- durchgebrochenem Empyem	198
- Lungentuberkulose	199—203
- Bronchial-Asthma	203—209
- Lungenödem	209
- Keuchhusten	210
- Grippe	210
- Herzfehlern und hämorrhagischem Lungeninfarkt	211—216
- Hysterie	217
- Neubildungen	218

IV. Die Untersuchung des Mundhöhlensekrets und der Magen- und Darmentleerungen.

Anatomische Vorbemerkungen	220
1. Untersuchung der Mund- und Rachenhöhle	221
Bei Sooransiedelung, Bednar'schen Aphthen, Gonokokken in der Mundhöhle, Tonsillitis acuta und chronica, Cysten- bildungen in den Tonsillen, Tonsillar- und Retro- pharyngeal-Abscess, Diphtherie und Tuberkulose	221—224
2. Befund bei Krankheiten des Magens	224
A. Makroskopische und mikroskopische Unters- suchung des Erbrochenen oder Ausgehoberten: Speisereste, Schleim, Blut, Epithelien und Drüsen- schläuche, Parasiten, pflanzliche und thierische, Eiter, Zufällige Beimengungen	224—226
Verhalten des Erbrochenen oder Ausgehoberten bei besonderen Krankheiten:	
1. bei akuten und chronischen Katarrhen des Magens, 2. bei Ektasie, 3. bei Ulcus rotundum, 4. bei Krebs des Oesophagus und Magens, 5. bei akuter phleg- monöser Gastritis	227—228
B. Chemische Prüfung des Mageninhalts	229
Qualitativer Nachweis der freien Salzsäure mit Kongopapier, Methylviolettlösung, Tropäolinlösung, Günzburg's Rea- gens	230—232
Quantitative Bestimmung der Salzsäure	233
Bestimmung der Gesamtcacidität	233
Quantitative Bestimmung der freien Salzsäure nach Mörner und Boas und Töpfer	234
Bestimmung der Milchsäure	237
- des Pepsins und Labferments	239
Prüfung der Eiweissverdauung	240
Nachweis von Syntonin, Propepton und Pepton	240
Prüfung der Stärkeverdauung	240
Achroo- und Erythroextrin und Maltose	240
C. Prüfung der Motilität des Magens	240

	Seite
3. Befund bei Erkrankungen des Darms	242
Makroskopische Untersuchung der Darmentleerungen	242
Menge, Form, Farbe, Schleim, Blut, Gallensteine und Würmer	243
Mikroskopische Untersuchung der Darmentleerungen	244
Bei Gesunden: Nahrungsreste, Krystalle, Epithelien, Bakterien	244
- Kranken: Unverdaute Muskelfasern und ungelöste Stärke, Charcot-Leyden'sche Krystalle, „gelbe Schleimkörner“	246
Verhalten der Entleerungen bei bestimmten Erkrankungen:	
1. bei akuten Darmkatarrhen	249
2. - chron. Darmkatarrhen	249
3. - nervöser Diarrhoe	250
4. - Enteritis membranacea (membranöse oder tubulöse Enteritis)	250
5. bei Darmgeschwüren	251
6. - Dermatrophie	251
7. - Icterus catarrhalis	251
8. - fettiger oder amyloider Leberdegeneration und -Cirrhose	252
9. bei Darmtuberkulose	252
10. - Ruhr	252
11. - Typhus abdominalis	253
12. - Cholera	254
13. - Darmsyphilis	255
14. - Mastdarmkrebs	255
15. - Intussusceptionen u. dergl.	255
V. Die Untersuchung des Harns.	
1. Die Eigenschaften des normalen Harns	256
2. Verhalten des Harns bei Krankheiten	258
Makroskopisch wahrnehmbare Aenderungen von Menge, Aussehen u. s. f.	258
Genauere chemische Untersuchung des Harns	259
1. Nachweis der normalen Harnbestandtheile	259
Harnstoff. Darstellung des salpetersauren Harnstoffs	259
Harnsäure. Murexidprobe	259
Kreatinin-Nachweis	259
Hippursäure	259
Kochsalz und sein Nachweis. Vermehrung und Verminderung der Chloride	259
Phosphorsaure Salze. Nachweis	260
Schwefelsäure (präformirte und gebundene)	260
2. Chemisch nachweisbare pathologische Bestandtheile	261
Ammoniakalische Gährung	261
Albuminurie, physiologische (cyklische) u. pathologische Form	261
Qualitativer Nachweis der Eiweisskörper	263
Nachweis von Serumalbumin	263
1. Heller'sche Salpetersäureprobe	263
2. Salpetersäure-Kochprobe	264
3. Essigsäure-Ferrocyanaliprobe	264
4. Die Proben mit Essigsäure und gesättigter Kochsalz- oder Glaubersalzlösung	264

	Seite
5. Metaphosphorsäureprobe	265
6. Pikrinsäureprobe	265
7. Rhodankali-Essigsäureprobe	265
8. Spiegler's Probe	265
Nachweis des Globulins	266
- - Propeptons und Peptons	266
- - Fibrins und Mucins	267
Quantitative Bestimmung des ausgeschiedenen Eiweisses nach	
Esbach	268
Lipurie — Chylurie	269
Hämaturie und Hämoglobinurie	270
Chemischer Nachweis des Blutfarbstoffs nach Heller und Almén	270
Gallenfarbstoffe im Harn	271
Nachweis des Bilirubins mit der Chloroform-, Gmelin- und	
Gmelin-Rosenbach'schen und Rosenbach'schen Probe	271
Nachweis des Urobilins	271
Gallensäuren und deren Nachweis im Harn	272
Indikanurie und Nachweis des Indikans nach Jaffe	273
Scheinbare Melanurie durch Indikan	273
Auftreten von Indigo im Harn	273
Echte Melanurie	274
Alkaptonurie	274
Pentosurie	275
Aenderungen des Harns durch Arzneimittel	275—276
Glykosurie und Diabetes mellitus	277
Physiologische und alimentäre Glykosurie	277
Diabetes mellitus: Beschaffenheit des Harns im allgemeinen	278
Qualitativer Nachweis des Zuckers durch:	
1. die Trommer'sche Probe	280
2. - Fehling'sche -	281
3. - Moore'sche -	281
4. - Böttcher'sche -	281
5. - Nylander'sche -	282
6. - Phenylhydrazinprobe von v. Jaksch	282
7. - Methode von Hoppe-Seyler	282
Qualitative und quantitative Zuckerbestimmung durch:	
8. die Gährungsprobe (Einhorn)	283
9. - Polarisation	284
10. - Fehling'sche Methode	287
11. - das Arão-Saccharimeter von J. Schütz	288
Die Reaktionen mit dem Blut der Diabeteskranken von Bremer	
und Williamson	289
Nachweis der Acetessigsäure nach Gerhardt	290
Nachweis des Acetons nach Legal	290
Ehrlich's Diazo- und Rosenbach's Burgunderreaktion	290
Mikroskopische Untersuchung des Harns	291
1. Organisirter Harnsatz	292
Anatomische Vorbemerkungen	292
1. Rothe Blutkörper im Harnsatz	294
2. Leukocyten im Harnsatz	295
3. Epithelien aus Nieren und Harnwegen	295
Fettkörnchenzellen	297

	Seite
4. Harncylinder, hyaline, granulirte und wachsartige	298
Ihre Bedeutung und Entstehung	300
Harncylinder beim Coma diabeticum	301
Cylindroide	302
5. Eiter (und gummiartige Verflüssigung desselben)	302
6.—9. Schleim, Fibrin, Fett, Samenbestandtheile	303
10. Pigment: Hämosiderin und Hämatoidin, Melanin, Indigo	304
11. Fetzig- Abgänge bei Tuberkulose	304
12. Gewebs- und Neubildungsbestandtheile	304
13. Parasiten	305
a) pflanzliche: Mikrococcus und Bacterium ureae, Sarcine, Leptothrix und Hefezellen; von pathogenen besonders Gonokokken, Tuberkelbacillen und Aktinomyces	305
b) thierische: Echinococcus, Distomum und Filaria, Oxyuris vermicularis, auch Trichomonas- und Cercomonasformen	306
2. Nicht organisirter Harnsatz	307
Saures harnsaures Natron und Harnsäure	307
Oxal- und Hippursäure	308
Cystin, Leucin und Tyrosin, Cholesterin	309
Tripelphosphat und harnsaures Ammon, kohlen-saurer Kalk	310
Schwefelsaurer Kalk	311
Neutraler phosphorsaurer Kalk und phosphors. Magnesia	311
Spektroskopie des Harns	312
1. Oxyhämoglobin im Harn	312
2. Methämoglobin	312
3. Urobilin	312
4. Hämatoporphyrin im Harn	313
Verhalten des Harns bei einzelnen Krankheiten	313
I. Krankheiten der Nieren	313
1. Akute Nephritis, ak. hämorrhag. und nicht hämorrh. Form	313
2. Chronische Nephritis	313
a) Diffuse Nephritis, „grosse weisse Niere“	317
b) Chron. Nephritis mit Herzhypertrophie	319
1. Gew. chron. Morbus Brightii	319
und sekundäre Schrumpfniere	319
2. Chron. hämorrhag. Nephritis, „rothe oder bunte Niere“	320
3. Schrumpfniere	321
Das Amyloid der Nieren	322
Kontusionen d. Nieren Hydronephrose u. Nierenabscess	322
II. Krankheiten der Harnwege	323
Pyelitis, Cystenniere, Cystitis, Urethritis	323—324
Tripper und „Tripperfäden“	325
Spermatorrhoe (Miktions- und Defäkations-S.).	327
Azoospermatorrhoe und Prostatorrhoe	328
Azoo- und Oligozoospermie	329
Hämoglobinurie	329
Neubildungen der Nieren und Blase	330
Konkrementbildungen in Nierenbecken und Blase	330—331
Anhang: Untersuchung der Ausscheidungen aus Brustdrüse und Scheide, Kolostrum, Milch (Prüfung der Kuhmilch)	331
Scheidensekret, Lochien und Abortblutungen	333—335

VI. Die Untersuchung der Punktionsflüssigkeiten.

	Seite
1. Transsudate	336
2. Exsudate	337
a) seröse Exsudate	337
b) hämorrhag. Exsudate	338
Bei Tuberkulose und Neubildungen	338
Auffällige Zellgebilde bei letzteren (Krebszellen?)	339
Zottentheile bei solchen	340
Cholesterin und Blutfarbstoff in hämorrhag. Exsudaten	341
c) eitrige Exsudate	341
d) jauchige Exsudate	342
3. Echinococcus-Cysteninhalt	343
4. Ovarialcysten	344
5. Hydronephrose	345
6. Hydrops der Gallenblase	346
7. Punktion des Wirbelkanals (Lumbalpunktion)	346
bei tuberkulöser und nicht tuberkulöser Cerebrospinal-Meningitis	346
- Chlorose, Apoplexie und Hirntumor	347

Druckfehler.

- S. 15 Z. 20 v. o. lies man statt amn.
 „ 50 „ 10 v. u. „ Kollé „ Rolle.
 „ 51 „ 13 „ „ „ 1:20 „ 1:40.
 „ 53 „ 17 v. o. „ Infektionsstelle statt Infektionsquelle.

Einleitende Bemerkungen

über die

Einrichtung und Handhabung des Mikroskops und über die nothwendigsten Reagentien und Hilfsgeräte.

1. Der optische Theil des Mikroskops wird gebildet aus dem Objektiv, das am unteren Ende des Tubus angeschraubt, und dem Okular, das in die obere Oeffnung desselben eingelassen wird. Das Objektiv liefert das vergrößerte umgekehrte Bild, das vom Okular aufgefangen und weiter vergrößert wird. Das erste besteht aus einem System verschiedenartiger Linsen, das durch seine Zusammenstellung aus Crown-glas-Sammel- und Flintglas-Zerstreuungslinsen die chromatische Aberration nach Möglichkeit ausschaltet. Diese würde sich bei der Anwendung nur einer Linse durch das Auftreten einer farbigen, das Gesichtsfeld mehr oder weniger einengenden Randzone in störender Weise geltend machen, da die das weisse Licht zusammensetzenden Strahlen verschiedenartig gebrochen würden. Einer weiteren Schädigung des Bildes, der sphärischen Aberration, wird durch ein in den Tubus eingeschaltetes Diaphragma vorgebeugt, das die peripheren Strahlenbündel des das Objektiv durchsetzenden Lichtkegels abfängt und die Vereinigung der (centralen) Strahlen in einem Punkte ermöglicht.

Die Leistungsfähigkeit der Mikroskope ist in den letzten Jahrzehnten durch die Einführung der Immersionslinsen und des Abbe'schen Beleuchtungsapparates wesentlich erhöht worden. Bei dem Gebrauch der früher allein üblichen „Trockensysteme“ erleidet das von dem Hohl- oder Planspiegel reflektirte Licht dadurch stetige Einbusse, dass in Folge des verschiedenen Brechungsvermögens der zu durchsetzenden Medien die Lichtstrahlen bei dem Vordringen durch Objektträger und Deckglas und beim Wechsel der zwischen Präparat und Frontlinse gelegenen Luftschicht, endlich beim Eintritt

in das Linsensystem jedesmal eine theilweise Ablenkung erfahren. Bei einer grossen Reihe von Untersuchungen, ganz besonders bei der Erforschung pathogener Bakterien, wird durch diesen Lichtausfall die Leistungsfähigkeit des Mikroskops empfindlich herabgesetzt. Durch die von Koch in die Mikroskopie eingeführten Immersionen ist der Lichtverlust auf einen geringen Grad beschränkt. Die Einschaltung von Wasser zwischen Frontlinse und Präparat hat schon merklich genützt. In viel auffälligerer Weise wird aber eine Vergrösserung des Lichtkegels und grössere Schärfe und Helligkeit der Bilder erzielt durch die Einschaltung einer Immersionsflüssigkeit, die wie das Cedernöl den Brechungsindex des Crownsglases besitzt; es wird dann jede Brechung der Lichtstrahlen vor ihrem Eintritt in das Objektiv verhindert.

Der Werth der Immersionslinsen wird durch den Abbe'schen Beleuchtungsapparat wesentlich erhöht. Derselbe besteht, ausser dem Spiegel und Diaphragmahalter, aus einer Verbindung von 2 oder 3 Linsen, wovon die eine plankonvex, die zweite bikonvex, bez. die mittlere konkavkonvex ist. Der Kondensor wird in den Ausschnitt des Mikroskoptischchens so eingestellt, dass die ebene Fläche der oberen plankonvexen Linse mit der Tischebene zusammenfällt. Jetzt kann man mit der Sammellinse einen mächtigen Lichtkegel auf das Präparat konzentriren. Die Intensität des Licht wird durch Blenden geregelt, die in den Diaphragmahalter als konzentrisch durchlochte Scheiben eingelegt werden. Am einfachsten aber wird die Blendung durch die Bewegungen der „Iris-Blende“ erreicht, die in sehr bequemer, sinnreicher Weise einen raschen Wechsel in der Grösse des Diaphragmas jeden Augenblick zulässt.

2. Bei der Auswahl eines Mikroskops kommt selbstverständlich der Preis des Instruments in Frage. Wenn es auch im Allgemeinen zu empfehlen ist, bei der Anschaffung nicht zu sparen, so möchte ich hier die Bemerkung nicht unterdrücken, dass für den praktischen Arzt, der sich nicht gerade mit dem Studium der Bakterien beschäftigen will, ein einfaches Mikroskop im Preise von etwa 110 Mark völlig ausreicht. Man erhält dafür (von Leitz) ein festes Stativ mit Ok. I u. III und Obj. 3 u. 7, womit eine Linearvergrösserung bis zu 500 erreicht werden kann. Ausser der Untersuchung des „Strukturbildes“ von Sputum-, Harn- und anderen Sekrettheilen ist auch die Untersuchung auf Tuberkelbacillen und bei einiger Uebung selbst auf Gonokokken sehr gut durchführbar.

Unbedingt aber rathe ich Jedem, bei dem der Preis nicht den zwingenden Ausschlag zu geben hat, ein besseres Instrument auszuwählen, vor Allem gleich ein gutes Stativ mit „Zahn und Trieb“ zur Bewegung des Tubus; die Anschaffung besserer Linsen besonders

der Immersionssysteme kann ja nach und nach erfolgen. Ausgezeichnete Mikroskope liefern die Firmen C. Zeiss in Jena und Leitz in Wetzlar. Die illustrierten Kataloge geben alle nöthige Auskunft.

Für spezielle wissenschaftliche Untersuchungen ist die Anschaffung von Mess- und Zeichenapparaten, die mit dem Mikroskop in Verbindung gebracht werden, durchaus nöthig. Für die Messungen ist das „Mikrometerokular“ zu empfehlen, da das Augenglas zur genauen Einstellung für jedes Auge verschiebbar ist; für Zählungen mannigfacher Art ist das ebenfalls in das Okular einlegbare „Netzmikrometer“ am Platz. Als Zeichenapparat sind die Camera lucida von Oberhäuser und Abbe oder das Zeichenprisma am meisten in Gebrauch. Ich selbst ziehe den von Zeiss eingeführten Zeichenapparat nach Abbe vor, der so eingerichtet ist, dass sich das Prismengehäuse mit dem Spiegel in einem Charnier nach hinten umlegen lässt, während der am Tubus befestigte Stützring in justirter Lage bleibt. Auf diese Weise kann man die verschiedensten Gesichtsfelder durchmustern und beliebig mit dem Zeichenapparat verbinden. Es gehört übrigens einige Uebung dazu, ehe man mit dem Apparat umzugehen lernt. Nicht selten stört die grosse Helligkeit und blenden die beigegebenen Rauchgläser nicht genügend ab; oft kann man sich dann dadurch helfen, dass man mit der linken Hand je nach Bedarf das Licht am Spiegel abblendet. Es gelingt so, scharfe Umrisse auf die Zeichenfläche zu werfen, die zum Zeichnen durchaus nothwendig sind.

Beiden apochromatischen Objektiven sind durch Verwendung neuer Glasarten und wesentlich verbesserte Korrektion die Reste der den früheren Systemen anhaftenden chromatischen und sphärischen Aberration nahezu beseitigt worden. Die Bilder erscheinen völlig farbenrein und erlauben durch geringen Wechsel der Einstellung die gleiche Schärfe des Bildes am Rande und in der Mitte des Sehfelds.

3. Für den Gebrauch des Mikroskops gelten folgende Regeln. Das Instrument ist vor Staub zu schützen; bei häufigem Gebrauch empfiehlt sich die Bedeckung mit einer Glasglocke oder die Einstellung in die jetzt gebräuchlicheren Schränkchen, in denen das Mikroskop bequem steht.

Bei jeder Untersuchung hat man in der Regel mit der schwachen Vergrößerung zu beginnen und erst nachdem die allgemeine Orientirung vorausgegangen ist, die stärkeren Systeme (am besten mit Revolverapparat) zu benutzen. Die grobe Einstellung muss bei den einfachen Mikroskopen durch vorsichtige, drehförmige Bewegungen des Tubus bewirkt werden, um nicht durch zu starkes Vordrängen die Frontlinse zu beschädigen. Erfolgt die

Abwärtsbewegung schwer und unregelmässig, so ist der Tubus mit etwas Spiritus zu reinigen oder schwach einzufetten.

Die Instrumente mit sog. Zahn und Trieb gestatten leichtere Annäherung des Objektives an das Präparat. Beim Gebrauch der Immersionslinsen wird ein kleiner Tropfen Oel auf die Mitte des Deckglases gebracht und die Linse vorsichtig bis zur oberflächlichsten Berührung abwärts bewegt. Nach dem Gebrauch ist die homogene Immersion durch sanftes Andrücken mit Fliesspapier vom Oel zu reinigen; auch empfiehlt es sich, mit einem weichen, in Benzin puriss. getauchten Läppchen durch konzentrische Reibungen den Rest des Oels zu entfernen. Jeder Ueberschuss an Benzin ist zu vermeiden, damit der einfassende Kitt nicht erweicht wird. Die feinere Einstellung wird unter steter Kontrolle des in das Instrument hineinsiehenden Beobachters mit Hülfe der Mikrometerschraube, die in neuerer Zeit meist an dem oberen Ende der Stativsäule angebracht ist, bewirkt. An dieser nimmt die rechte Hand schwache Drehbewegungen vor, während die linke Hand das Präparat hin- und herschieben kann.

Der schwachen Vergrösserung kann sowohl der Plan- als Konkavspiegel das möglichst von einer weissen Wolke aufgefangene Licht zuführen; bei starken Systemen wird in der Regel der mehr Licht bietende Hohlspiegel benutzt. Im Allgemeinen verdient das Tageslicht den Vorzug. Künstliches Licht wird am besten durch eine blaue Glasplatte oder eine „Schusterkugel“, die eine sehr verdünnte, mit etwas Ammoniak versetzte, schwefelsaure Kupferlösung enthält, abgetönt. Ausgezeichnetes Licht giebt das Auer'sche Glühlicht, welches ohne jedes Medium benutzt werden kann.

Bei starker Vergrösserung, die in der Regel durch feinere Objektive, nicht durch stärkere Okulare anzustreben ist, sind möglichst enge Blenden einzulegen, oder mit der sehr zu empfehlenden Irisblende der Lichtkegel einzuengen. Die homogenen Immersionssysteme vertragen auch die sehr starken Okulare gut. Der Abbe'sche Kondensor braucht bei der Beobachtung des „Strukturbildes“ nicht entfernt zu werden, da bei enger Blende die histologischen Feinheiten in Folge des verschiedenen, der Struktur eigenen Brechungsvermögens erhalten bleiben. Wird dagegen das „Farbenbild“ besichtigt, so ist jede Blendung zu entfernen oder die Irisblende weit zu öffnen, um die mächtige Lichtquelle zur vollen Wirkung kommen zu lassen. Auf diese Weise werden die histologischen Umrisse — das „Strukturbild“ — nahezu völlig ausgelöscht; dafür tritt das „Farbenbild“ um so bestimmter hervor.

Für die Untersuchung mit starken Trockensystemen ist es rathsam, eine für das System zweckmässige Deckglasdicke an-

zuwenden. Bei den vortrefflichen Instrumenten von Zeiss ist an dem Mantel solcher Systeme die Deckglasdicke, für welche die vollkommenste Korrektion besteht, in Zahlen angegeben. Als mittlere Deckglasstärken gelten die von 0,15—0,2 mm aufwärts. Für die Wirkung der homogenen Immersion kommt die Deckglasdicke nicht in Betracht.

Auch die Tubuslänge muss beachtet werden, da die Objektive auf eine bestimmte Länge desselben justirt sind. Die jedem guten Mikroskop beigegebene Tabelle zeigt an, für welche Länge sich die angegebenen Vergrößerungen verstehen.

Gar nicht selten wird das mikroskopische Bild durch helle geschlängelte Linien und dunkle und helle Punkte gestört; sie sind der Ausdruck entoptischer Erscheinungen, die ja auch beim gewöhnlichen Sehen als die bekannten „Mouches volants“ ab und zu auftreten. Dass manche hin und wieder störende Punkte im Gesichtsfeld durch wirkliche Verunreinigungen der optischen Medien veranlasst sind, erkennt man dadurch am besten, dass man das Okular (seltener das Objektiv) dreht und beobachtet, ob die betreffenden dunkeln Punkte eine gleichförmige Ortsveränderung mitmachen. Die Gläser müssen stets durch sanftes konzentrisches Reiben mit einem weichen, durch Alkohol oder Benzin befeuchteten Lappchen gesäubert werden. Nicht selten hinterlassen die Tücher, mit denen (die System- oder) die Präparatengläser geputzt sind, Spuren am Glas zurück, die den Anfänger leicht irre führen können. Es ist daher der schon oft ertheilte Rath am Platz, dass der Untersucher Baumwoll-, Woll- und Seidenfäden, die mit den Gläsern in Berührung gebracht werden, absichtlich unter das Mikroskop bringt, um diese Bilder sich einzuprägen und vor unbequemen Täuschungen bewahrt zu bleiben.

4. von Reagentien müssen zur Hand sein:

1. Physiologische (0,7%) Kochsalzlösung als indifferente Zusatzflüssigkeit, die gleich den übrigen Reagentien am besten vom Rande des Deckglases her dem Präparat zugeführt wird:
2. Säuren:

Essigsäure meist in $\frac{1}{2}$ —2% Lösung; sie bringt die Eiweissstoffe des Zelleibes und die Bindegewebsfasern zum Quellen und macht sie durchsichtig. Die Zellkerne der elastischen Fasern und das Fett, sowie die Mikroben bleiben unberührt und heben sich deshalb von den übrigen aufgehellten Substanzen scharf ab. Das Mucin wird gefällt und auch bei Ueberschuss der Säure nicht gelöst, während das Fibrin meist rasch aufgehellt wird und verschwindet.

Salz- und Schwefelsäure dienen in 0,5% Lösung zur Entkalkung; bei der Anwendung der ersteren entweicht CO_2 ; im anderen Falle bilden sich Gypskristalle. In 1% Lösung wirken sie wie die Essigsäure. Als Zusatz zum Alkohol (etwa 3%) wird besonders die Salzsäure bei der Entfärbung verwendet. Dieser Salzsäurealkohol ist unverändert haltbar.

Die Osmiumsäure in $\frac{1}{2}$ —1% Lösung verwenden wir zum Nachweis von Fett, das schwarz gefärbt wird, und als Konservierungsmittel bei der Untersuchung des frischen Bluts u. s. f.

3. Alkalien:

Die Kali- und Natronlauge werden in 1—3, höchstens 5% Lösung gebraucht. Sie bringen Eiweiss, Bindegewebe und die Zellkerne zur allmählichen Aufquellung oder Lösung, lassen dagegen Kalk und Pigment, Fett und elastisches Gewebe, sowie die Mikroorganismen unverändert.

4. Glycerin. Dasselbe soll absolut rein sein. Es wirkt durch sein hohes Lichtbrechungsvermögen als hervorragendes Aufhellungsmittel. Gleichzeitig ist es zur Konservierung der Präparate zu verwenden, da es weder an der Luft verdunstet, noch andere chemische Verbindungen ausser mit dem Fette eingeht, das je nach der Menge völlig unsichtbar wird.
5. Alkohol wird als Härtings- (Blut) und Entfärbungsmittel oft verwendet. Aether und Chloroform spielen als Reagens auf Fett eine Rolle, Alkohol und Aether vereint dienen als Härtingsmittel. Mit 10% Essigsäure, oder 3% (Salpeter- oder) Salzsäure versetzt, ist der Alkohol ein stärkeres Entfärbungsmittel. Zum gewöhnlichen Auswaschen dient 1% Salzsäure in 70% Alkohol.
6. Formol (Formalin), das als wirksamen Bestandtheil 40% Formaldehyd in einer Mischung von Methylalkohol und Wasser enthält, ist zur raschen Härtung von Blutdeckglaspräparaten (s. diese) ausgezeichnet. In 10% wässriger Lösung ist es zur Härtung frischer Gewebstücke sehr empfehlenswerth, da Form, Farbe, Durchsichtig- und Färbbarkeit erhalten bleiben.
7. Farbstoffe. Von diesen werden in umfassender Weise die Anilinfarben gebraucht, und zwar kommen dieselben bei der Bakterienuntersuchung hauptsächlich als basische Farbstoffe zur Verwendung, während bei der Untersuchung der Gewebszellen ausser diesen auch die sauren bez. neutralen benutzt werden. Ueber die Art ihrer Verwendung werden wir in den Abschnitten über die Bakterien- und Blutuntersuchung eingehend berichten.

Ausser den Anilinfarben benutzen wir nicht selten noch das Jod und das Hämatoxylin.

Das Jod färbt in wässriger Lösung die Albuminate und bindegewebigen Substanzen schwach gelb und lässt die Kerne lebhafter hervortreten; die rothen Blutkörper zeigen einen braunen, die sog. Corpora amylacea einen Rothwein ähnlichen oder ebenfalls dunkelbraunen Farbenton. Es wird am besten in verschiedenfacher Verdünnung der Lugol'schen Lösung (Jod 1,0, Kal. jod. 2,0, Aq. dest. 100,0) verwandt. Die Präparate halten sich nicht, da das Jod leicht ausgezogen wird. Eine gesättigte Gummilösung ist zur Einbettung empfehlenswerth.

Hämatoxylin. Im Gegensatz zu den vorwiegend das Protoplasma färbenden Eosinlösungen ist das Hämatoxylin als eine vortreffliche Kernfarbe zu verwenden. Der in Alkohol gelöste Farbstoff zeigt einen bräunlichen Farbenton, der bei Zusatz von Alaun in einen bläulichen übergeht, den wir bei unseren Arbeiten benutzen.

Durch die Verbindung mit Eosin wird eine vortreffliche Doppelfärbung erzielt. Ueber die genauere Zusammensetzung und Anwendung der Lösungen wird besonders in dem vom Blut handelnden Abschnitte berichtet werden.

8. Wenige Tropfen alkoholischer Sudanlösung lassen auch die intracellularen Fetttröpfchen leuchtend roth erscheinen.
9. Canadabalsam. Zur Einbettung der Präparate wird derselbe, meist mit Xylol. purissim. oder Chloroform versetzt angewandt. Auch der Copaivabalsam und Cedernöl ist zu gleichem Zweck geeignet. Die Transparenz der Präparate wird durch diesen Balsam noch erhöht.

5. Nothwendige oder empfehlenswerthe Hilfsgeräte:

Anatomische Pincetten (1—2) mit zarten Branchen, eine Cornet'sche Pincette¹⁾, die für die Färbung von Deckglastrockenpräparaten hervorragend geeignet ist, eine kleine Scheere, ein kleines Messer, 2 Präparirnadeln und eine Platinöse.

Ferner: Objektträger, Deckgläschen, Spiritusflamme, einige kleine Glasstäbe, Pipetten, Reagensgläser, Uhrschälchen, Glastrichter, Spitzgläser; endlich Porzellanschälchen, 1 zur Hälfte mit Asphaltlack geschwärzter Porzellanteller, sowie Fliesspapier und Etiketten.

¹⁾ Von Lautenschläger-Berlin zu beziehen.

I. Pflanzliche und thierische Parasiten.

A. Pflanzliche Parasiten.

Die bisher bekannten Erreger der Infektionskrankheiten gehören sämmtlich zu den niederen Pilzen. Die systematische Eintheilung derselben war vielfachem Wechsel unterworfen. Zweckmässig erscheint mir die von Flügge-Frosch vorgenommene Gruppierung in:

1. Spaltpilze, Schizo-(Schisto-)myceten oder Bakterien. 2. Streptotricheen. 3. Spross- oder Hefepilze oder Blastomyceten. 4. Faden- oder Schimmelpilze oder Hyphomyceten.

I. Bakterien.

Allgemeine Vorbemerkungen.

Seit den grundlegenden Forschungen F. Cohn's u. a. werden die Bakterien allgemein dem Pflanzenreiche eingereiht, da ihre elementaren Gebilde wie die Pflanzenzellen wachsen und sich theilen. Man bezeichnet sie mit Naegeli auch als Spaltpilze (Schisto- oder Schizomyceten), da sie gleich den Pilzen des Chlorophylls entbehren.

Die einzelnen Bakterienzellen bestehen aus einem protoplasmatischen, kernfreien Inhalte, der von einer cellulose- oder eiweissartigen Hülle umschlossen ist. Diese spielt sowohl bei der Zelltheilung, als auch bei der Bildung der Zellverbände (Zoogloea) eine wichtige Rolle; sie kann durch Wasseraufnahme quellen und in einen gallertigen Zustand übergehen.

In Ermangelung schärferer Trennungsmerkmale theilt man die Bakterien nach ihrer verschiedenartigen morphologischen

Erscheinung ein: in Kugelbakterien oder Mikrokokken, stäbchenförmige Zellen oder Bacillen und schraubenförmige Gebilde oder Spirillen.

Die ersteren zeigen, von ganz wenigen Ausnahmen abgesehen, niemals eine wirkliche Eigenbewegung, während wir bei einer grossen Reihe von Bacillen und bei allen Spirillen eine mehr oder weniger lebhaft, selbständige Beweglichkeit finden.

Die Eigenbewegung wird stets durch sehr zarte Geissel-fäden bewirkt, die meist endständig befestigt sind; bisweilen ist nur eine polare Geissel, bisweilen ein ganzer Büschel von solchen vorhanden. Manche Bakterien zeigen endlich rings herum aufsitzende Geisseln.

Diese Verschiedenartigkeit könnte nach Fischer als Eintheilungs-princip dienen; er unterscheidet bei den Bacillen 1. solche ohne Geissel: Bacillen, 2. mit einer polaren Geissel: Baktrinen, 3. mit Büschel von Geisseln: Baktrillen, 4. diffus mit Geissel besetzte: Baktridien. Die Wahrnehmung der Geisseln ist nicht immer leicht; über ihre Färbung werden wir bei den Typhusbacillen (s. diese) sprechen.

Die Bakterien pflanzen sich entweder durch Spaltung oder Sporenbildung fort. Bei ersterem Vorgang wird die Zelle durch eine von ihrer Hülle ausgehende Querwand in zwei meist gleiche Hälften getheilt; oder die Trennung geschieht nicht nur in einer, sondern nach 2 oder allen 3 Richtungen des Raumes. Je nachdem begegnen wir den einfach getheilten Bakterien oder Diplokokken oder den zu viert zusammenliegenden Tafelkokken oder den Sarcine-(Packetkokken-)Bildungen. Bleiben die Diplokokken in längeren Reihen verbunden, so spricht man von Streptokokken (Schnurkokken), erscheinen sie mehr in häufchenartiger Anordnung, so bezeichnet man sie als Staphylokokken (Haufenkokken).

Die Sporenbildung findet (vielleicht) auf zweierlei Arten statt: bei der einen sog. endogenen Sporenbildung, die mit voller Sicherheit erwiesen und zuerst bei den Milzbrandstäbchen genauer erforscht worden ist, bildet sich in der Mutterzelle eine stärker lichtbrechende Zone, die mehr oder weniger rasch zu einer runden, in der Regel mehr eiförmigen Spore auswächst, die von dem hellen Resttheil der Mutterzelle umsäumt erscheint. Bei völliger Reife der Spore zerfließt die äussere Membran und die Spore wird frei. Sie beginnt dann

unter günstigen Nährverhältnissen zu keimen, erscheint weniger lichtbrechend, streckt sich mehr und mehr und gleicht schliesslich ganz der Mutterzelle.

Nach manchen Forschern soll die Sporenbildung erst bei Erschöpfung des Nährbodens beginnen, also dann, wenn die Erhaltung der Art gefährdet ist; soviel ist sicher, dass zu ihrer Entwicklung die Sauerstoffzufuhr durchaus nöthig ist und gewisse Temperaturgrenzen eingehalten werden müssen. Die zweite Art der Sporulation wird als Arthro- oder Glieder-Sporenbildung bezeichnet. Sie soll darin bestehen, dass sich einzelne, morphologisch keineswegs scharf charakterisirte Zellglieder abschnüren und eine Dauerform bilden. Weitere Untersuchungen haben noch zur Lösung dieser Frage beizutragen.

Die Sporen stellen wirkliche Dauerformen vor, die sich durch ihre hervorragende Widerstandsfähigkeit vor den Mutterzellen auszeichnen. Sie sind auch dadurch unterschieden, dass sie im Gegensatz zur Mutterzelle die Farbstoffe nur unter besonderen, unten näher zu schildernden Verhältnissen in sich aufnehmen; bei der gewöhnlichen Färbung heben sie sich als helle ungefärbte Lücken von dem tingirten Protoplasma der Mutterzelle ab.

Dieser Umstand hat anfänglich dazu geführt, die mit solchen ungefärbten Zonen behafteten Stäbchen als „sporenhaltige“ Bacillen anzusprechen. (S. u. a. bei dem Tuberkelbacillus.) Deshalb sei schon hier betont, dass solche helle Lücken sowohl in Folge der Degeneration als auch der „Präparations-Plasmolyse“¹⁾ auftreten können. Die Entscheidung ist im Einzelfalle nicht leicht; für die endogene Sporulation ist eigentlich nur die Beobachtung des Auskeimens beweisend.

¹⁾ Durch Zusatz von 1 — 10 % starken Salzlösungen, die man vom Deckglasrande her einwirken lässt, werden z. B. in anfangs homogenen Pilzfäden hellglänzende Körper erzeugt, die beim Auswaschen mit Wasser verschwinden und offenbar dadurch entstehen, dass sich das Protoplasma von der Zellenmembran ablöst, und zu Klumpen zusammenzieht; nach dem Auswaschen der Salzlösung dehnt es sich bis zum früheren Umfang wieder aus. Je nach der Länge der Bakterien beobachtet man bald eine, bald zwei oder gar mehrere helle Zonen, die von Unbefangenen sehr wohl als Sporen gedeutet werden könnten; ihre Entstehung bei Zusatz, ihr Verschwinden beim Auswaschen der Salzlösung überzeugt aber leicht, dass es sich um Kunstprodukte handelt.

Die besonders von Botanikern, namentlich A. Fischer, studirten plasmolytischen Vorgänge, die bei der Behandlung der Bakterien mit Farbstoffen eintreten, verdienen von unserer Seite sorgfältige Beachtung.

Für das Leben und Wachsen der Bakterien sind Temperaturen unter 5° und über 50° C. als Grenze anzusehen. Die sog. pathogenen Bakterien, die als Erreger der Infektionskrankheiten erkannt sind, gedeihen bei Körpertemperatur am besten, während die nicht pathogenen bei weit niedriger Temperatur, etwa bei 20° C., am besten fortkommen. Gährung und Fäulniss, sowie die Bildung von Farbstoff und Säure sind als Wirkungen dieser Gruppe u. a. zu nennen.

Je nachdem die Sauerstoffzufuhr für die Bakterien nöthig, schädlich oder gleichgiltig ist, unterscheidet man obligate Aërobien, Anaërobien und fakultative Anaërobien. Zur letzten Art gehören fast sämtliche pathogenen Mikrobien.

Als streng parasitische Bakterien bezeichnet man diejenigen, welche nur im lebenden Thierkörper, als Saprophyten die, welche nur auf todter organischer Materie lebens- und entwicklungsfähig sind. Als fakultative Parasiten und Saprophyten solche, die auf den einen oder anderen Nährboden zwar in erster Linie angewiesen sind, aber auf beiden ihre Entwicklungsfähigkeit bewahren.

Die eigenen Stoffwechselprodukte setzen der Vermehrung und Thätigkeit der Bakterien eine Grenze. Ungünstiger Nährboden giebt zu Misswuchs, zur Bildung von Degenerationsformen Anlass.

Als **spezifisch pathogen** darf eine Bakterienart nur dann angesprochen werden, wenn dieselbe in allen Fällen einer bestimmten Krankheit und ausschliesslich bei dieser mikroskopisch nachweisbar ist, und durch die Uebertragung der „reingezüchteten“ Art auf andere Körper stets die gleiche Krankheit hervorgerufen wird (Koch).

Nicht für alle Bakterien, denen wir die Rolle eines spezifischen Krankheitserregers zuzuschreiben geneigt sind, ist der Nachweis in dem vollen Umfange der hier aufgestellten Forderungen erbracht. Dies rührt daher, dass die besonders durch Koch und seine Schüler geschaffenen und zu hoher Voll-

kommenheit geführten Methoden noch nicht völlig abgeschlossen sind, ganz besonders aber wohl auch daher, dass der Thierversuch mit manchen Bakterienarten im Stich lässt, weil diese nur im Körper des Menschen selbst ihren eigentlichen Nährboden und die zu ihrer Entwicklung und spezifisch-pathogenen Wirkung nöthigen Bedingungen finden.

Allgemeine Bemerkungen über die Untersuchung der Bakterien.

1. Nachweis der Bakterien durch das Kulturverfahren.

Es würde uns über das gesteckte Ziel hinausführen, wenn wir hier die hauptsächlich von R. Koch und seiner Schule geschaffenen Kulturmethoden in solcher Ausführlichkeit bringen wollten, dass auch der Anfänger nach den Vorschriften arbeiten könnte. Hierzu sind in erster Linie die vortrefflichen bakteriologischen Lehrbücher von Baumgarten, C. Fränkel, Flügge, Günther u. a. berufen. Wohl aber möchte ich das Züchtungsverfahren derart skizziren, dass der Anfänger wenigstens eine Vorstellung über die Grundfragen u. s. w. gewinnen kann. Es ist das unvergängliche Verdienst R. Koch's, dass er die isolirte Züchtung der Bakterien auf festen und durchsichtigen Nährböden, die „**Reinkultur**“, kennen lehrte.

Bei der Untersuchung bakterienhaltigen Materials wird man aus leicht begreiflichen Gründen in der Regel¹⁾ darauf rechnen müssen, dass neben den eigentlichen pathogenen Bakterien mehr oder weniger zahlreiche andere Arten anwesend sind. Es gilt daher zunächst, die verschiedenen Bakterien von einander getrennt zur Vermehrung zu bringen; dies wird dadurch erreicht, dass man das zu untersuchende Material möglichst verdünnt in einer gerinnbaren Nährlösung vertheilt und dann auf einer Platte so ausbreitet, dass die von den verschiedenartigen Keimen ausgehenden Kolonien sich räumlich getrennt (von einander) und an einem bestimmten Platz fixirt, entwickeln. Bei dem gleich genauer zu schildernden Verfahren kann man auf der „Platte“ meist schon nach 24 Stunden, oft früher, mit blossem Auge gewisse Trübungen wahrnehmen, die bei Betrachtung mit Loupe oder schwachen Systemen als isolirte Kolonien erkannt werden. An dem Aussehen derselben, an der etwa vorhandenen „Verflüssigung des Nährbodens“ u. s. w. hat man be-

¹⁾ Ueber Ausnahmen s. u. a. bei Cholera, Diphtherie u. a.

stimmte Merkmale, die zu dem genaueren Studium der betreffenden Art auffordern. Zu diesem Zweck nimmt („fischt“) man mit einer ge-
glühten (und wieder erkalteten) Platinöse unter sorgfältiger Leitung
der Loupe oder des Mikroskops eine bestimmte, isolirte Kolonie her-
aus und inficirt mit ihr oder einer Spur davon ein Röhrchen mit
Nährgelatine oder einen anderen Nährboden. Hier muss sich dann
nur die eine Bakterienart entwickeln, vorausgesetzt, dass kein tech-
nischer Fehler gemacht ist. (Das „Fischen“ erfordert grosse Uebung!)

Man unterscheidet feste und flüssige Nährböden und unter
den ersteren wieder solche, die der Brutwärme¹⁾ widerstehen und
solche, die nur bei niederen Temperaturen in dem festen Zustande ver-
harren, bei etwas höheren verflüssigt werden. Da das Wachstum
der Bakterien in bemerkenswerther Art von den Wärmegraden ab-
hängig ist, so ist es von grösster Bedeutung, dass wir über derartig
verschiedene Nährböden verfügen. Dazu kommt, dass das Bild der
Kolonien auf den einzelnen Nährböden mehr oder weniger charak-
teristisch ist; wir können also die Bakterienart auf mehreren Nähr-
böden zu gleicher Zeit kultiviren und die verschiedenen Wachs-
thumsbilder zur Bestimmung benutzen.

Von den festen Nährböden, die sich zur Kultur bei niederen
(unter 25° C. gelegenen) Temperaturen eignen, ist die Nährgela-
tine am wichtigsten; sie wird zur „Platten-“ und „Stichkultur“
verwandt. Man bereitet sie aus einem Fleischaufguss, dem Koch-
salz, Pepton und Gelatine, sowie reine Soda zugesetzt sind. Die
Herstellung geschieht wie folgt: 500 g fein gewiegenes, fettfreies
Ochsenfleisch werden mit 1 l destill. Wasser sorgfältig verrührt;
nach 24stündigem Stehen an kühlem Ort sieht man den Aufguss
durch und drückt das Tuch sanft aus, so dass man im Ganzen etwa
1 l Fleischwasser erhält, dem dann der oben erwähnte Zusatz von 10 g
Pepton. (siccum), 5 g Kochsalz und 100 g käufl. weisser Gelatine zuge-
geben wird. Nun lässt man diese sog. „Nährbouillon“ quellen und
durch Einsetzen in ein Warmwassergefäss auflösen. Es folgt ein
Zusatz von reiner Soda (in gesättigter, wässriger Lösung), bis deut-

¹⁾ Die gewünschten Wärmegrade erreicht man in dem sog. Brutschrank
(Thermostat), einem doppelwandigen Kupferschrank, der aussen mit Filz
überzogen ist. Er enthält meist 2 Abtheilungen, deren jede durch eine
dicke Glasfensterthür und Kupfer-Filzthür geschlossen werden kann.
Zwischen der Wandung befindet sich warmes Wasser, dessen Wärmegrade
an einem Thermometer aussen abgelesen werden können. Die Erwärmung
wird durch eine eigenartige (Thermoregulator) Vorrichtung geregelt, indem
der Gaszufluss bei Erreichung einer bestimmten Temperatur durch Queck-
silber ausgeschaltet wird.

lich alkalische Reaktion (mit Lackmuspapier) eben bemerkbar wird.

Durch etwa 2stündiges Erhitzen im Dampftopf bringt man das fällbare Eiweiss zur Gerinnung und gewinnt darnach durch umsichtiges Filtriren eine völlig klare, durchsichtige Masse, die noch deutlich alkalische Reaktion zeigen muss. Jetzt kann sie in der Menge von je 10 ccm in die vorher sorgfältig sterilisirten Reagensgläser aufgefüllt werden, die vor und unmittelbar nach der Füllung mit fest eingedrehtem Wattepfropfen zu schliessen sind. Zum Schluss müssen die beschickten Gläser für 20 Min. der Siedehitze im Dampftopf ausgesetzt werden, ein Vorgang, der an den folgenden zwei Tagen je 1 Mal zur Abtödtung aller Keime, auch der aus den etwa vorhandenen Sporen neu entwickelten Bakterien, wiederholt wird.

Die so bereitete Nährgelatine wird zunächst zur „Plattenkultur“ benutzt. Man bringt durch vorsichtiges Erwärmen des unteren Theils eines Gelatineröhrchens den Inhalt zur Verflüssigung und vertheilt dann mit einer (vorher ausgeglühten und wieder erkalte-ten) Platinöse eine Spur des bakterienhaltigen Materials in die Gelatine. Da zur Gewinnung einer Reinkultur ein räumlich getrenntes (isolirtes) Wachsthum der Bakterien nothwendig ist, so wird man in der Regel eine weitere Verdünnung der Bakterienaussaat anstreben müssen. Diese erreicht man dadurch, dass man von dem zuerst beschickten Röhrchen 2—3 Platinösen voll herausnimmt und in einem 2. Röhrchen vertheilt und aus diesem wieder ein 3. Röhrchen, mit je 3 Oesen voll, impft. Bei diesem Vorgang muss man darauf achten, dass die Glasröhrchen stets nur flüchtig geöffnet und die Platinösen vor und nach jedesmaligem Gebrauch ausgeglüht werden. Eine besondere Sorgfalt ist ferner dem Wattepfropf zu widmen; da von seiner Sterilität das Gelingen der Reinkultur mit abhängt, darf derselbe stets nur an dem obersten Zipfel berührt werden. Man giebt ihn während der Aussaat am besten in die linke Hand, die auch das Röhrchen hält.

Die inficirten Röhrchen sind jetzt zum „Ausgiessen auf die Platte“ fertig. Als Platte dienen die Petri'schen Doppelschälchen, deren obere als Deckel über die untere ganz übergreift. Bevor man ausgiesst, ist es rathsam, nach der Abnahme des Wattepfropfs die Mündung des Röhrchens über der Flamme vorsichtig abzuglühen, um die dort etwa vorhandenen Keime noch abzutöden. Dann entfernt man flüchtig den Deckel, giesst in die untere Schale und schliesst sofort wieder mit der oberen.

An den jetzt bei Zimmertemperatur (17—18° C.) sich selbst überlassenen Platten kann man schon in den ersten 24 Stunden die Entwicklung der Kolonien beobachten. Von den hier entstehenden „Reinkulturen“ (deren isolirte Lage durch Loupe oder schwache

Systeme gesichert sein muss) entnimmt man mit der Platinöse diese oder jene zur weiteren Züchtung im Röhrchen. Man inficirt die darin befindliche Nährgelatine, indem man mit der Platinöse eine Spur der Reinkultur tief einsticht („Stichkultur“). Das zu beschickende Gläschen wird dabei, mit der Mündung nach unten, nur flüchtig geöffnet und sofort wieder mit dem Wattepfropf verschlossen.

Von festen Nährböden, die sich zu Kulturen im Brutschrank eignen, sind der Nähragar, das Blutserum und die Kartoffel zu nennen.

Der Nähragar wird so hergestellt, dass man zu der im Dampfkochtopf etwa 1 Stunde lang gekochten und von Fiweisskörpern durch Filtriren befreiten „Nährbouillon“ (s. o.) 10—20 g Agar zusetzt. Dann wird gekocht bis zu völliger Schmelzung des Agars, und Soda bis zu schwach alkalischer Reaktion zugesetzt. Nach mehrstündigem Kochen folgt sorgfältiges (sehr zeitraubendes) Filtriren. Der flüssige Nähragar wird auf Reagensgläser gefüllt; zur Vergrößerung der Oberfläche lässt man ihn am besten schräg erstarren. Hierbei wird stets Kondensationswasser ausgedrückt, das sich unten sammelt.

Das Blutserum wird entweder aus der menschlichen Placenta oder den frisch geöffneten Gefässen des Thieres gewonnen; amn lässt hierbei zunächst etwas Blut abfliessen, damit die etwa an Haut und Haaren haftenden Keime abgespült werden. Nachdem das Serum (an einem kühlen Ort) abgeschieden ist, wird es abgehoben und in sterile Reagensgläser gefüllt, worin man es am besten bei 68° in schräger Form (wie bei Agar) erstarren lässt. Zur Prüfung seiner Sterilität hält man die Gläser 3—4 Tage lang bei Bruttemperatur; bleiben sie dann absolut keimfrei, so sind sie sicher brauchbar.

Die Kartoffeln benutzt man entweder in einfach halbirter oder in Scheibenform. In jedem Fall wird die Kartoffel unter der Wasserleitung von allem anhaftenden Schmutz gründlich abgewaschen und mit dem Küchenmesser von allen Augen und schadhafte Stellen befreit. Will man ihre beiden Hälften zur Kultur haben, so lässt man die gesunde Schale möglichst unversehrt und legt die Kartoffel zunächst 1 Stunde lang in 1‰ Sublimatlösung. Dann wird sie $\frac{1}{2}$ bis $\frac{3}{4}$ Stunde im Dampfkochtopf gekocht, sodann mit einem ausgeglühten (und abgekühlten) Messer halbird, während man sie mit der in Sublimat gut abgescheuerten linken Hand hält. Man impft möglichst in 1 cm weiter Entfernung vom Rande und bringt dann die Kartoffel in „die feuchte Kammer“, die aus 2 über einandergreifenden Glasschalen besteht und auf ihrem Boden zweckmässig mit einer Lage angefeuchteten Fliesspapiers bedeckt ist. Einfacher ist die von Es-march angegebene Bereitung. Die gut gereinigte Kartoffel wird geschält und in 1 cm dicke Scheiben geschnitten; von diesen legt man

je eins in sterile Doppelschälchen und behandelt sie mit diesen etwa $\frac{1}{2}$ bis $\frac{3}{4}$ Std. im Dampfkochtopf. Hierdurch werden die Scheiben gar gekocht und gleichzeitig mit den Schälchen ausreichend sterilisirt.

Zur Anlegung der Kulturen wird das bakterienhaltige Material auf die Scheiben, Agar oder Serum oberflächlich ausgestrichen oder eingerieben.

Form, Farbe, Dichtigkeit der Beläge sind an den Kartoffelkulturen oft sehr charakteristisch; aber auch auf den anderen Nährböden ist das Bild der Kulturen nicht selten von entscheidender Art.

Die Reinzüchtung der anaëroben Bakterien gelingt nur bei Abschluss des Sauerstoffs. Bei Plattenkultur kann man durch Auflegung eines ausgeglühten Glimmerplättchens den O fernhalten. In Gefässen muss die Oeffnung durch Paraffin fest verschlossen und durch Zuleitung von reinem Wasserstoff aller Sauerstoff ferngehalten werden. Nach C. Fränkel bedarf der aus reinem Zink und reiner Salzsäure bereitete Wasserstoff der Reinigung von Schwefel- und Arsenwasserstoffspuren und etwa vorhandenem Sauerstoff; zu diesem Zweck leitet man den gebildeten H durch 3 Waschflaschen, die alkalische Blei-, Höllestein- bez. alkalische Pyrogalluslösung enthalten.

2. Die mikroskopische Untersuchung der Bakterien ist stets nöthig und wird von uns ausführlich behandelt werden. Man führt sie an ungefärbten und gefärbten Präparaten aus.

Die ungefärbten Präparate untersucht man in der Weise, dass man entweder ein Flöckchen oder Tröpfchen des zu untersuchenden Materials auf den Objektträger bringt, ein Deckglas sanft darauf andrückt und nun mit schwacher und starker Vergrößerung das Gesichtsfeld durchmustert, oder dass man die Beobachtung „im hängenden Tropfen“ zu Hilfe nimmt.

Mit der ersten Methode wird man nur äusserst selten auskommen. Ihr haften zu grosse Mängel an. Die Differenzirung der Bakterien ist ungenau; es stören die lebhaften Bewegungserscheinungen, die theils durch Eigenbewegung oder, wie dies bei den Kokken stets der Fall, durch Brown'sche Molekularbewegung und Flüssigkeitsströmungen veranlasst werden. Zur Besichtigung bedient man sich am besten der Immersionslinse und des Abbe'schen Beleuchtungsapparats, muss aber eine Blende einschalten, da sonst das „Strukturbild“ (Koch) durch die starke Beleuchtung ganz ausgelöscht wird.

Ungleich wichtiger ist **die Untersuchung des „hängenden Tropfens“**. Sie giebt nicht nur über die Form, sondern vor

allen auch über die Lebensäusserungen (Beweglichkeit) der Bakterien Aufschluss.

Vorschrift. Man benetze mit einem kleinen Tropfen der zu untersuchenden Flüssigkeit ein sauber gereinigtes Deckgläschen und lagere über dasselbe einen hohlgeschliffenen Objektträger, dessen Ausschnitt am Rande mit Vaseline bezogen ist, derart, dass der Tropfen genau in die Höhlung schaut; hat man es mit einem Gewebstückchen oder einer Kultur zu thun, so bringt man zu einem Tröpfchen frischen Leitungswassers oder steriler physiologischer Kochsalzlösung eine Spur von dem Materiale und verreibt es auf dem Deckglas sehr sorgfältig, um eine günstige Vertheilung zu bewirken. Alsdann wird das Präparat umgedreht und in der gewöhnlichen Weise mikroskopisch untersucht — am besten gleichfalls mit Oelimmersion und Abbe, aber mit enger Blende, da es sich um ungefärbte Bilder handelt. Man stellt am besten die Randabschnitte ein, da das morphologische und biologische Verhalten der Bakterien in möglichst dünner Schicht am besten zur Wahrnehmung kommt, und benutzt der Einfachheit wegen zunächst ein schwaches System, mit dem man nach Einstellung der Randzone die Immersion auswechselt.

Die Methode kommt fast ausschliesslich zur Beobachtung von Reinkulturen in Frage. Sie hat vor der zuerst angegebenen Untersuchung voraus, dass man die Bakterien in ihren natürlichen Formen und Bewegungen sieht, und dass die Besichtigung über Stunden hinaus fortgeführt werden kann, da die Verdunstung fast aufgehoben ist. Immerhin würde auch auf diesem Wege der jetzige Stand der Bakterienkenntniss nicht ermöglicht worden sein. Dazu bedurfte es der Ausbildung der Färbungsmethoden, wie sie jetzt allgemein geübt werden.

R. Koch gebührt auch hier das Verdienst, die grundlegenden Methoden erdacht und angewandt zu haben. Nächst ihm haben Ehrlich, Weigert, Baumgarten, zahlreiche Koch'sche Schüler u. A. zweckmässige Modifikationen ersonnen und die Technik des Färbeverfahrens vervollkommnet. Für die Erfolge waren von ausschlaggebender Bedeutung: Die Einführung der Oelimmersion in Verbindung mit dem Abbe'schen Beleuchtungsapparate, die Gewinnung eines geeigneten Verfahrens zur Herstellung der „Deckglastrockenpräparate“ und die Verwendung der Anilinfarbstoffe.

Herstellung der Deckglastrockenpräparate.

1. Von der zu untersuchenden Materie wird mit vorher stets ausgeglühter Stahlnadel oder Platinöse ein möglichst kleines Tröpfchen oder Flöckchen auf ein sauber gereinigtes Deckglas gebracht, das mit einem zweiten Deckglas derart bedeckt wird, dass die Kanten der beiden nicht genau übereinander liegen. Ist das Objekt noch nicht durch den schwachen Druck des Deckglases in dünner Schicht ausgebreitet, so genügt es, mit einer Nadel sanft nachzuhelfen. Alsdann zieht man am besten mit zwei Pincetten die Deckgläser leicht und rasch aneinander hin, ohne sie abzuheben. Oder man gewöhnt sich daran, die Deckgläser an je zwei gegenüberliegenden Kanten mit den Fingern zu fassen und übereinander hin zu ziehen. Jede Berührung der Deckglasflächen ist zu vermeiden.

Ein geübterer Untersucher kommt auch mit einem Deckglas oder Objektträger aus, indem er mit Hülfe einer Platinöse, Glas- oder Stahlnadel etwas von der zu untersuchenden Materie durch leichtes Ausstreichen über der Glasfläche ausbreitet. Bei Flüssigkeiten empfiehlt es sich, ein Tröpfchen an die eine Ecke des Deckglases zu bringen und, indem man den äussersten Winkel des Deckglases hier fixirt, den Tropfen rasch und sanft mit der Kante eines geschliffenen Objektträgers, grösseren Deckgläschens oder anderer Gegenstände über der Fläche auszuziehen.

Will man eine junge Kultur untersuchen, so drückt man das Deckglas sanft gegen eine Kolonie und hebt es sofort wieder ab. Dann behandelt man es, wie gleich unter 2 und 3 angegeben wird („Klatschpräparat“). Nicht nur die Form, sondern auch die Lagerung der Bakterien in der Kolonie wird hierbei erkannt.

2. Die Präparate bleiben sodann mit der bestrichenen Seite nach oben ruhig liegen, um an der Luft vollkommen zu trocknen. Man kann diesen Vorgang dadurch beschleunigen, dass man die Präparate in grösserer Entfernung etwa $\frac{1}{2}$ Met. über einer Flamme oder einfach an der Luft hin- und herbewegt.

3. Jetzt ist es noch nothwendig, die eiweisshaltigen Stoffe des Präparates in einen unlöslichen Zustand überzuführen. Dies geschieht durch Erhitzen. Am einfachsten verfährt man dabei nach Koch's Vorschrift so, dass man das völlig lufttrocken gewordene Präparat mit der beschickten Seite nach oben 3 mal durch die Flamme zieht. Auf diese Weise erreicht man eine dauerhafte, durch stunden- und tagelange Behandlung mit Farblösungen nicht mehr zu störende Fixierung des

Präparats, während sonst durch Lösung und Quellung der Eiweiss und Schleim haltigen Stoffe das Bild meist getrübt sein würde.

Anfänger machen häufig den Fehler, die Fixirung in der Flamme vor dem völligen Lufttrocknen vorzunehmen — ein unklares Bild ist die Folge, und die Ungeduld wird mit Zeitverlust bestraft. Ferner darf nicht zu stark erhitzt werden. Man hat sich daher an ein 3maliges Durchziehen zu gewöhnen. Nur die Herstellung der Blutrockenpräparate erfordert ein öfteres, mindestens 5—10maliges Durchziehen oder ein 1—2 Minuten langes Erhitzen über der Flamme. Oder man nimmt, was wir für empfehlenswerther halten, die Fixirung solcher Präparate in Alkohol oder Formol vor. Man legt das völlig lufttrockene Präparat 15—30 Min. in absoluten Alkohol oder in eine Mischung von Alkohol und wasserfreiem Aether, oder in eine Formollösung (s. bei Blut).

Ausser der Fixirung der eiweisshaltigen Körper, die auch der vielständigen Behandlung mit Farblösungen widersteht, erzielt man so die völlige Ruhestellung der Bakterien, deren mehr oder weniger rasche Beweglichkeit, abgesehen von der durch Strömungen und Brown'sche Bewegungen veranlassten Unruhe, eine gründliche Beobachtung der Form nahezu hindert.

Die Färbung der Trockenpräparate.

Die in der beschriebenen Weise hergestellten Deckglas-trockenpräparate werden zum Nachweis von Bakterien mit Lösungen der Anilinfarbstoffe behandelt, die aus dem bei der Leuchtgasfabrikation nebenher gewonnenen Steinkohlentheer hergestellt und durch ihre hohe Affinität zu den Bakterien ausgezeichnet sind.

Man unterscheidet (mit Ehrlich) basische und saure Anilinfarbstoffe. Während die ersteren vorwiegend als Kern- und Bakterienfarben anzusehen sind, kommt letzteren mehr die Eigenschaft zu, das Zellprotoplasma und hervorragend schön den Leib der hämoglobinhaltigen rothen Blutzellen zu färben, worauf wir später in dem vom Blut handelnden Abschnitt zurückkommen werden. Hier haben uns nur die basischen — kernfärbenden — Farbstoffe zu beschäftigen. Dieselben werden in wässriger und alkoholischer Lösung verwandt. Am meisten werden das Gentianaviolett und Fuchsin, das Methylenblau und Bismarckbraun oder Vesuvin benutzt.

Während die beiden ersten sehr intensiv und leicht überfärben, färben die letzteren schwächer und überfärben nicht.

Es empfiehlt sich, von den beiden ersten eine konzentrierte alkoholische Lösung vorrätig zu halten, während man von den beiden letzteren konzentrierte wässrige Lösungen aufbewahren kann, oder jedesmal eine frische Lösung herstellt.

Die Färbung. Man setzt zu einem Uhrsälchen mit Wasser etwa 5—6 Tropfen konc. alkoholische Gentianaviolett- oder Fuchsinlösung und lässt auf dieser Mischung das Trockenpräparat mit der beschickten Seite nach unten schwimmen, indem man das Deckglas an 2 gegenüberliegenden Kanten mit der Pincette fasst und aus etwa 1—2 cm Höhe auf den Flüssigkeitsspiegel fallen lässt.

Nach einer gewissen Zeit nimmt man das Deckglas mit der Pincette aus dem Uhrsälchen, lässt den überschüssigen Farbstoff abfließen und spült es, indem man es stets mit der Pincette an 2 gegenüberliegenden Kanten gefasst hält, in Wasser ab. Nun lässt man es völlig lufttrocken werden — was man durch Absaugen mit Fliesspapier beschleunigen kann — und bettet das völlig trocken gewordene Präparat in Xylokanada- oder reinen Kopaivabalsam ein.

Einfacher ist die Färbung in der Weise auszuführen, dass man das mit einer Cornet'schen Pincette¹⁾ gehaltene Deckglas an der Präparatenseite mit einigen Tropfen der Farblösung beschickt, die man je nach Bedarf einwirken lässt. Zur Vermeidung von störenden Farbstoffniederschlägen träufelt man die Farblösung durch ein Fliesspapierfilter auf.

Endlich kann man die Färbung am Objektträger-Trockenpräparat vornehmen. Das zu untersuchende Theilchen wird zwischen 2 Objektträgern so vertheilt, dass mindestens $\frac{1}{4}$ der Länge und $\frac{1}{2}$ der Breite unbedeckt bleibt. Das lufttrockene Präparat wird etwa 10—12 mal durch die Flamme gezogen. (Bei genügender Fixirung muss man sich bei Berührung der Unterseite leicht brennen.) Alsdann wird die Präparatschicht mit einem gleich grossen Stück Fliesspapier bedeckt und dies mit der Farblösung tropfenweise benetzt. Ohne und mit Erwärmen ist die Färbung auszuführen (S' wiatecki). Die Methode bietet manchen Vortheil. Man ist in der Lage, eine grössere Präparatschicht durchzumustern, die nirgends metallische Niederschläge zeigt (wie dies bei dem Deckglasverfahren häufig der Fall), da die Farblösung hier filtrirt wird. Ferner ist das Uhrsälchen überflüssig.

¹⁾ Von Lautenschläger in Berlin zu beziehen.

Die Zeit der Färbung richtet sich nach der Art der Bakterien und der Stärke der Farblösung. Wir werden bei der Beschreibung der einzelnen Bakterien darauf eingehen. Hier sei nur bemerkt, dass, je stärker die Farblösung ist, um so kürzer die Färbezeit sein darf, und dass es sich im Allgemeinen empfiehlt, keine sehr konzentrierte Lösungen wegen der Gefahr der Ueberfärbung anzuwenden. Wohl kann man durch Entfärbungsmittel den Schaden wieder ausgleichen, aber manche Bakterien werden dann fast ebenso wie die Kerne wieder entfärbt.

Die Färbung der Sporen erfordert besondere Vorsichtsregeln; die Sporen nehmen im Allgemeinen den Farbstoff nur dann auf, wenn man sie mit stark färbenden erhitzten Lösungen längere Zeit behandelt (s. das nächste Kapitel bei Milzbrand S. 46).

Die Färbekraft der Lösungen wird wesentlich erhöht:

1. Durch Erhitzen, indem man das Deckglas auf einer vorher im Kochröhrchen erhitzten und in ein Uhrschälchen gebrachten Lösung schwimmen lässt oder die in einem solchen befindliche Lösung gleich über der Flamme erhitzt, bis Dämpfe aufsteigen oder am Rande kleine Blasen zu sehen sind.

2. Durch einen Zusatz von Alkali, entsprechend den hier folgenden Vorschriften von Koch und Löffler:

Koch's (nicht mehr gebräuchliche) alkalische Methylenblaulösung:

1 ccm konc. alkohol. Methylenblaulösung
200 - Aq. dest.
0,2 - 10% Kalilauge.

Löffler's alkalische Methylenblaulösung:

30 ccm konc. alkohol. Methylenblaulösung
100 - Kalilauge in der Stärke von 1:10 000.

3. Durch die Verbindung mit frisch bereitetem Anilinwasser. (Ehrlichs: Gentianaviolett- (oder Fuchsin-) Anilinwasserlösung.)

Vorschrift. Man setzt zu einem mit Aq. destill. nahezu gefüllten Kochröhrchen eine etwa 1—1,5 cm hohe Schicht von Anilinum purum, einer öligen, bei der Darstellung der Anilinfarben gewonnenen, stark riechenden Flüssigkeit, und schüttelt etwa 1—2 Minuten

lang kräftig durch. Die Mischung wird filtrirt, das völlig wasserklare Filtrat darf keine Spur freien Oels auf der Oberfläche mehr darbieten. Zu einem Uhrschildchen mit diesem Filtrat giebt man sodann 2—4 Tropfen der alkoholischen Fuchsin- oder Gentianaviolett-lösung.

Wird die alkohol. Anilinwasser-Gentianaviolett-lösung häufig benutzt, so empfiehlt sich die Herstellung in folgender Art:

- 5 cem Anilinum purissim. werden mit
 95 - Aq. dest. kräftig geschüttelt, alsdann durch ein angefeuchtetes Filter gelassen. Zu dem wasserklaren Filtrat auf dem keine Fettsäuren sichtbar sein dürfen, werden
 11 - konc. alkohol. Gentianaviolett- oder Fuchsinlösung zugesetzt.
 Die gut gemischte Farblösung wird aufs neue durch ein angefeuchtetes Filter gegeben und zum Filtrat
 10 - absol. Alkohols — der grösseren Haltbarkeit wegen — zugesetzt.

Diese Gentianaviolett- oder Fuchsinanilinwasserlösung behält etwa 2—3 Wochen eine ausgezeichnete Färbekraft und ist in kaltem und erhitztem Zustande zur Färbung fast aller pathogenen Bakterien zu gebrauchen. Auch widersteht sie den Entfärbungsmitteln mehr als die meisten anderen Lösungen.

4. Durch einen Zusatz von 5% Karbolsäurelösung (Ziehl).

Vorschrift.	Fuchsin oder Gentianaviolett	1,0
	Alcohol	10,0
	Acid. carbol. liquefact.	5,0
	Aq. destill. ad	100,0

Die „Karbolfuchsin- (oder Gentianaviolett-) Lösung“ bietet ausser dem Vorzug hoher Färbekraft den einer fast unbeschränkten Haltbarkeit.

Isolirte Bakterienfärbung.

Da bei der Behandlung mit diesen Farblösungen ausser den Zellen und Bakterien auch kleine, mit den letzteren zu verwechselnde Elemente, wie Kerndetritus und Mastzellenkörnchen (s. diese), lebhaft gefärbt werden und zu Täuschungen Anlass geben können, so ist nicht selten die „isolirte Bakterienfärbung“ geboten. Von den bisher zur isolirten Bakterienfärbung empfohlenen Methoden verdient die Gram'sche unbedingt den Vorzug.

Gram's Vorschrift. Die Deckgläser werden $\frac{1}{2}$ —1 Minute in frisch bereiteter (oder nur wenige Tage alter) Gentianaviolettanilinwasserlösung gefärbt und, nachdem der überschüssige Farbstoff mit Fließpapier abgesaugt worden ist, 1 Minute in Lugol'sche Lösung gebracht, worin sie ganz schwarz werden, alsdann in absolutem Alkohol einige Minuten lang bis zur völligen Entfärbung abgespült. Das eben noch mattgrau erscheinende Präparat wird nach völligem Verdunsten des Alkohols, oder was vorzuziehen ist, nach sorgfältigem Auswaschen in Wasser und folgendem Trocknen, in Xylolcanadabalsam eingelegt. Nur die Bakterien sind gefärbt, alle anderen Elemente entfärbt.

Um die Bakterien noch lebhafter im Bild hervorzuheben, ist es rathsam, die zelligen Elemente mit einer Kontrastfarbe, etwa Bismarckbraun, nachzufärben; zu diesem Zweck lässt man dies in wässriger Lösung $\frac{1}{2}$ Minute einwirken.

Schärfere Bilder erhält man, wenn die Kernfärbung vorausgeschickt wird. Günther hat zu diesem Zweck die Färbung mit der Friedländer'schen Pikrokarmilösung empfohlen, die man zunächst 1—2 Minuten einwirken lässt, um nach gründlichem Abspülen in Wasser und Alkohol dann erst das Gram'sche Verfahren folgen zu lassen.

Die Pikrokarmilösung wird in der Weise bereitet, dass man je 1 Theil Karmin und Ammoniak zu 50 Thl. Wasser giebt und hier zu so viel gesättigte, wässrige Pikrinsäure hinzufügt, bis der Niederschlag durch Umrühren nicht mehr gelöst werden kann. Eine Spur Ammoniakzusatz löst den Niederschlag rasch auf.

Nicht für alle Bakterienarten ist die Gram'sche Methode verwendbar, indem manche gleich den Zellen entfärbt werden.

Die Gram'sche Färbung nehmen an: die Bacillen der Tuberkulose, Lepra, des Milzbrandes, Tetanus und der Diphtherie, sowie der Fränkel'sche Pneumococcus, die Strepto- und Staphylokokken und der Mikrococcus tetragenus; dagegen werden entfärbt: die Bacillen von Rotz, Cholera asiat., Abdominaltyphus und Influenza, sowie die Recurrensspirillen, der Friedländer'sche Pneumococcus, der Gonococcus und der Pestbacillus.

Es ist aber zu betonen, dass die Gram'sche Färbung bei den Diphtheriebacillen, Bakterien wie Gonococcen nicht immer eindeutige Bilder ergibt und dass besonders der Diplococcus intracellularis (Weichselbaum) ein wechselvolles Verhalten zeigt.

Specificische Bakterienfärbung.

Sie ist ungleich werthvoller und entscheidender als jede andere Methode der Bakterienfärbung. Leider ist eine solche bisher nur für die Färbung der Tuberkelbacillen-Gruppe bekannt. Nur diese leisten der Entfärbung mit Säuren einen solchen Widerstand, dass die völlige Entfärbung aller übrigen Theile des Präparates zu erzielen ist, während der Farbstoff von den Bacillen zäh zurückgehalten wird (s. unten).

Alle gefärbten Bakterienpräparate sind möglichst mit Abbe und Immersion, aber ohne Blende zu besichtigen. Gerade die durch den Abbe'schen Kondensor gewährte Lichtfülle kommt dem „Farbenbild“ (Koch) zu Statten. Ich wiederhole aber ausdrücklich, dass sowohl die Untersuchung auf Tuberkelbacillen, als auch auf Gonokokken in zuverlässiger Weise mit einfachen Trockensystemen, die eine Linearvergrößerung von etwa 250—500 bieten, vorgenommen werden kann. Wohl entgehen hier gewisse Feinheiten und kann z. B. das Bild der Gonokokken nicht scharf „aufgelöst“ werden; aber die Frage, ob jene beiden Bakterienarten in den Präparaten vorhanden sind, kann auch mit den genannten Trockensystemen entschieden werden.

Die pathogenen Bakterien.

Bei der Beschreibung der pathogenen Bakterien und ihres mikroskopischen Verhaltens berücksichtige ich nur diejenigen Formen, deren Rolle als bestimmte Krankheitserreger gesichert oder wahrscheinlich gemacht ist. Die grosse Zahl der in der Mundhöhle, im Mageninhalte, im Harn und Stuhl vorkommenden Bakterien wird später gelegentlich mit berührt werden. Ich bespreche der Reihe nach die Mikrokokken, Bacillen und Spirillen.

I. Mikrokokken.

1. Bei den verschiedenen Eiterungen.

Der *Staphylococcus pyogenes* (aureus und albus) (Taf. I, Fig. 1) ist der Erreger mehr umschriebener Eiterung (Furunkel, Panaritium, Tonsillarabscess, Empyem, eitrige Parotitis) und er-

scheint vorwiegend in Träubchenform. Er wurde von Ogston 1880 genauer beschrieben und wegen des eigenthümlichen Zusammenliegens der Einzelkokken als Staphylococcus (*σταφυλόκη*, die Weintraube) bezeichnet. Die Theilung erfolgt ähnlich wie bei Gonokokken, der Trennungsspalt ist aber sehr fein. Je 2 Kugelchen fand ich im Mittel $2,1 \mu^1$) gross, die einzelnen Trauben zwischen $3,5-10 \mu$.

Er wird durch alle basischen Anilinfarben, sowie nach Gram rasch und kräftig gefärbt.

Er ist schon bei Zimmertemperatur zu züchten, gedeiht aber üppiger bei etwa 37°C . Auf der Gelatine-Platte zeigen sich die Kolonien als zarte weisse Flecke, in deren Umgebung Verflüssigung beginnt. Bald tritt deutlich orangeartige Färbung ein (daher *St. aureus*); dieselbe ist bei den auf Agar (am besten „schräg erstarrten“) gezüchteten Kolonien meist viel prächtiger, entwickelt sich aber erst deutlicher, wenn die Cultur nicht mehr bei Bruttemperatur, sondern bei Zimmerwärme gehalten wird. Auch in der StICKkultur ist neben lebhafter Verflüssigung die Bildung eines goldgelb gefärbten Sediments charakteristisch. Als *St. p. citreus* wird eine Staph.-Art abgetrennt, die die Gelatine langsamer verflüssigt und citronengelb erscheint.

Der Staphylococcus besitzt eine sehr grosse Widerstandsfähigkeit; er ist in der Luft, im Spülwasser, auch im Boden nachgewiesen, gehört also zu den fakultativen Parasiten. Da er bei manchen Eiterungen regelmässig und ausschliesslich gefunden wird, ganz besonders bei der acuten Osteomyelitis und der damit zusammenhängenden allgemeinen Sepsis in charakteristischer Reinkultur gezüchtet ist und die subkutane Injektion, ja Einreibungen derselben in die gesunde Haut umschriebene Abscesse, bez. furunkulöse Eiterungen hervorgerufen haben (Garré), ist an seiner Specificität nicht zu zweifeln.

Er ist ab und zu im Blut, von Brunner auch im „Schweiss“ gefunden und ist bei manchen Formen von Endocarditis und allgemeiner Sepsis alleiniger Erreger.

Ribbert hat durch Injektion des Staphylococcus, auch ohne vorherige Läsion der Klappen, endokarditische Processe bei Thieren hervorgerufen. Sahli fand *St. p. citr.* bei unkomplirtem Rheumatismus art. acut., im perikarditischen und pleuritischen Exsudat, in den endokarditischen Ablagerungen und im nicht eitrigen Gelenkerguss. Diese Beobachtung steht

¹⁾ μ = Mikrometer = $\frac{1}{1000}$ mm.

aber ebenso vereinzelt wie die von Wassermann und Litten, die im Blut und in den Organen von Menschen, die einer rheumatischen (?) Polyarthritis erlegen waren, einen eigenartigen Streptococcus gefunden haben.

Der *Streptococcus pyogenes* (Taf. I, Fig. 1) ruft das Erysipel und die mehr flächenhaften, phlegmonösen Eiterungen hervor und führt wohl aus diesem Grunde häufiger zur Allgemeinfektion wie der Traubencoccus. Seine Einzelglieder bilden durch reihenartige Anlagerung mehr oder weniger lange Ketten, die aus je 2 und 2 zusammengesetzt erscheinen. Die Grösse der Kokken ist oft verschieden. Bei einer mit Streptokokken verlaufenden Pneumonie konnte ich je 2 Kokken zwischen 1,2—1,75 μ messen.

Die Färbung gelingt in wenigen Minuten mit allen basischen Anilinfarben und auch nach Gram.

Die Streptococcus-Kolonien entwickeln sich erheblich langsamer als die des Staphylococcus; auch fehlt bei ihnen die Verflüssigung der Gelatine. Die Kolonien erscheinen als zarte weisse Stippchen auf der Gelatinenplatte, erreichen höchstens Stecknadelkopfgrösse; in der Stichkultur wachsen sie längs des Kanals als zierlich aneinandergereihte, aber von einander getrennte Perlen. In zarter, durchsichtiger Tröpfchenform erscheinen die Kulturen auf der Agaroberfläche; auf Kartoffeln bleibt das Wachstum aus. Sehr empfehlenswerth ist die Züchtigung in der Nährbouillon, worin die Str. meist als wolkiger Bodensatz erscheinen und zu üppiger Entwicklung gelangen, während die Bouillon selbst klar bleibt. Diese allerdings nicht beständige Eigenschaft ist ein wichtiges Unterscheidungsmerkmal gegenüber dem sonst so ähnlich wachsenden Pneumococcus Fränkel (s. diesen).

Der Str. pyogenes ist identisch mit dem von Fehleisen und Koch 1881 gefundenen, in Reinkultur gezüchteten und von F. mit Erfolg auf Thiere und Menschen übertragenen Erysipelcoccus.

Er giebt häufig zu Mischinfektionen Anlass. Ganz besonders gefürchtet ist er bei der primären und auch bei der Scharlach-Diphtherie, wo sein Hinzutreten oft tödtliche Sepsis veranlasst. Bei manchen Fällen von „septischer Diphtherie“, die in wenigen Tagen zum Tode führen, kommen bisweilen ausschliesslich Streptokokken vor; auch sind akute, unter choleraähnlichen Erscheinungen tödtlich ablaufende Fälle von Darmkatarrhen beschrieben worden, bei denen die Stuhlentleerungen massenhaft Streptokokken „in Reinkultur“

enthielten. Endlich scheint der Streptococcus in vielen Fällen von Lungentuberkulose einen äusserst ungünstigen Einfluss auszuüben.

2. Bei kroupöser Pneumonie.

Eberth und R. Koch fanden in den Lungen Pneumonischer eigenthümliche Kokken, denen sie eine ursächliche Beziehung zum Krankheitsprocess zuschrieben; Friedländer erhob an mehreren Leichen regelmässiger Kokkenbefunde.

Friedländer's Pneumokokken oder Pneumobacillen sind kleine, meist ovale Zellen, die zu 2 oder 3—4 zusammenhängen und durch eine ziemlich breite Kapsel ausgezeichnet sind; in verdünnten Kalilösungen und Wasser ist dieselbe löslich.

Färbung: 1. Die Deckglastrockenpräparate bleiben etwa 24 Stunden in folgender Lösung:

Koncentrirte alkohol. Gentianaviolettlösung 50,0,
Aq. destillat. 100,0, Acid. acet. 10,0.

Darnach Entfärbung in 1‰ Essigsäure und Abspülen in Alkohol.

2. Das Trockenpräparat wird 2—3 Minuten in Anilinwasser-Methylviolettlösung gefärbt, dann 1/2 Minute in absolutem Alkohol entfärbt und in Aq. dest. abgespült.

Die Kokken erscheinen dunkel, die Kapseln hellgraublau. Oft sieht man mehrere Kokkenpaare in einer Hülle vereint.

Durch das Gram'sche Verfahren wird der Diplococcus entfärbt.

Obwohl Friedländer u. A. den Coccus als spezifischen Erreger der Pneumonie ansahen, kommt ihm diese Eigenschaft im allgemeinen sicher nicht zu, da er sich weder regelmässig, noch ausschliesslich bei der Pneumonie findet und die Uebertragungsversuche durchaus nicht einwandfrei sind; denn 1. tritt die kroupöse Entzündung nie ein, 2. sind die Impfversuche viel zu schwere Eingriffe. Die seltenen Fälle von Pneumonie, bei denen der Friedländer'sche Diplococcus gefunden worden ist, zeichneten sich durch besonders schweren Verlauf aus. Er ist übrigens auch auf der Mundschleimhaut, im Speichel und im Auswurf anderer Kranken und im Nasenschleim völlig Gesunder, sowie bei Lungenabscess, Pericarditis, Otitis med. u. s. w. gefunden worden.

Löwenberg, Abel u. a. halten einen diesem Diplococcus sehr ähnlichen Mikroben für den Erreger der Ozaena (*Bacillus, mucosus ozaenae*).

Diplococcus Pneumoniae (Fränkel-Weichselbaum),
Taf. I, Fig. 2.

Pneumococcus. Im Gegensatz zu dem Friedländer'schen Coccus findet sich dieser fast regelmässig und meist unvermischt

bei der fibrinösen Pneumonie. In der pneumonischen Lunge kommt er am reichlichsten in den frischesten Theilen der Anschoppung vor, ferner ist er fast regelmässiger Begleiter der die Pneumonie complicirenden Krankheiten: Pleuritis, Pericarditis, Endocarditis, Peritonitis, Meningitis.

Im Sputum findet man ihn so gut wie regelmässig; es ist rathsam, einzelne, in saubere (Petri-) Schalen ausgegebene Sputumballen mehrmals mit steriler Flüssigkeit abzuwaschen und sie dann erst zu Ausstrichpräparaten oder zur Kultur zu verwenden.

Im lebenden Blut ist der Pneumococcus nach unsrer Erfahrung öfter, als bisher angegeben wurde, nachweisbar, in einer fortlaufenden Reihe von 130 Pneumoniefällen fanden wir ihn 27 mal, d. h. bei 28% im Blut. Unzweifelhaft waren dies immer schwerste, in der Regel tödtliche Fälle.

Die Pneumokokken haben, wie die Friedländer'schen Kokken, eine sehr deutliche schleimige Kapsel, die fast regelmässig 2 ovaläre, an ihrem freiem Ende etwas spindelartig ausgezogene, mit der breiteren Basis sich paarweise nahe berührende Kokken umhüllt: ich fand den Diplococcus meist 1,5 bis 1,75 μ breit und 2,0—2,6 μ lang. Im Ausstrichpräparat sieht man die Diplokokken meist einzeln, ab und zu aber auch in Ketten von 2—6—8—10 Gliedern. Dann ist es nicht immer leicht sie von Streptokokken zu unterscheiden, zumal die Kapsel und Kerzenflammenform nicht immer deutlich ausgesprochen ist. In solchen Fällen muss die Kultur entscheiden; abgesehen von dem makroskopischen Unterschied findet man werthvolle mikroskopische Eigenheiten, da in Ausstrichpräparaten der Bouillonkultur die Streptokokken lange geschwungene Ketten zeigen, während die Pneumokokken nur kurze starre Verbände von 8—10 Gliedern bilden.

Die Kultur gelingt am besten in Nährbouillon, die durch das Wachsthum diffus getrübt wird; am Boden des Glases bildet sich ein geringer Niederschlag. Auf Agar und Blutserum erscheinen feine thautröpfchenähnliche Gebilde.

Während diese sich von den Streptokokkenkolonien auf gleichen Nährböden nur schwer unterscheiden lassen, ermöglicht das Wachsthum in Bouillon, die von den Streptokokken meist nicht getrübt wird, schon eine makroskopische Unterscheidung. Stets gelingt diese, wenn man die fraglichen Kokken auf einer mit Blut vermischten Agarplatte aussät. Auf dieser

erzeugen die Diplokokken einen grünlichen Farbstoff, während die Streptokokken den Farbstoff in ihrer Umgebung resorbieren und dadurch von einem hellen Hof umzogen erscheinen.

Im hängenden Tropfen zeigen die Pneumokokken keine Eigenbewegung.

Färbung: 1. Das mit einem Flöckchen des rostfarbenen Auswurfs beschickte Deckglastrockenpräparat schwimmt 5—6 Min. auf einer Gentionviolett-Anilinwasserlösung, wird wenige Sekunden in absoluten Alkohol gebracht und dann in Wasser vom überschüssigen Farbstoff befreit. Die Kokken erscheinen schwarzbläulich, die Kapsel farblos und von dem leicht gebläuten Grunde scharf ausgezeichnet.

2. Will man die Kapsel durch eine Kontrastfärbung hervorheben, so bedient man sich nach meinen Erfahrungen am besten der Wolf'schen Doppelfärbung:

Man bringt das Deckglas 4—5 Minuten in Fuchsin-Anilinwasser, sodann für 1—2 Minuten in eine wässrige, aber noch durchscheinende Methylenblaulösung und spült in Wasser ab. Die von rosafarbener Kapsel umhüllten, dunkelblau gefärbten Kokken heben sich von dem bläulichroth gefärbten Grunde sehr deutlich ab.

Nicht in allen Fällen gelingt die Färbung der Kapsel so, wie es hier angegeben ist. Manchmal bleibt sie farblos, ohne dass irgend ein Fehler bei der Anfertigung des Präparats dafür zu beschuldigen ist.

3. Ein rasch anzufertigendes Orientirungsbild erhält man, wenn man das Deckglas mit einigen Tropfen Karbolfuchsin beschickt und direkt über der Flamme 1—1½ Minuten lang erwärmt. Abspülen in Wasser. Die Kokken lebhaft roth, von heller Hülle umgeben.

4. Das Gram'sche Verfahren entfärbt die Kokken nicht.

Ist der Fränkels'sche Diplococcus der spezifische Erreger der kroupösen Pneumonie? Oben ist schon hervorgehoben, dass der Coccus fast regelmässig bei der Pneumonie vorkommt und gerade in den frischesten Herden reichlich oder fast rein sich findet, daraus dürfte seine Rolle zu folgern sein. Aber man findet ihn oft auch im Mundschleim völlig Gesunder; man müsste daher annehmen, dass unter gewissen, nicht übersehbaren Bedingungen von hier aus die Infection der Lungen stattfinden könnte.

Die Uebertragung durch Inhalation missglückte stets; subkutane Injektionen erzeugen bei Kaninchen, Mäusen und anderen Thieren tödtliche Septikämie ohne alle pneumonische Prozesse. Diese sind (bis

zu einem gewissen Grade der echten kroupösen Entzündung ähnlich) nur durch unmittelbare Einspritzung in die Lunge selbst hervorzurufen. Dass Uebertragungsversuche bei Thieren keine kroupöse Pneumonie bewirken, kann nicht gegen die specifische Bedeutung der Kokken sprechen, da der Mensch sich den pathogenen Keimen gegenüber oft anders verhält als das Versuchsthier.

Von Bedeutung bleibt, dass bei der kroupösen Lungenentzündung für gewöhnlich nur der Fränkel'sche *Diplococcus* und äusserst selten der Friedländer'sche und der *Streptococcus* angetroffen wird.

3. Bei (epidemischer) Cerebrospinal-Meningitis. *Diplococcus intracellularis* (Weichselbaum).

Von Weichselbaum, Jäger u. a. ist bei zahlreichen Fällen von Genickstarre ein eigenartiger Coccus gefunden worden, der unzweifelhaft als Erreger der jeweiligen Meningitis angesehen werden muss. Es ist aber durchaus verfrüht ihn als einzigen in Betracht kommenden Erreger der epidemischen Genickstarre anzusprechen, da sowohl sporadische, wie endemisch gehäufte Fälle primärer Meningitis beobachtet worden sind, bei denen ausschliesslich der Fraenkel'sche *Pneumococcus* anzutreffen war.

Die Kokken liegen semmelartig nebeneinander, mit deutlicher Abplattung der einander zugekehrten Flächen. Eine Kapsel ist nicht zu sehen. Ihre Grösse entspricht der von Gonokokken (s. d.), doch kommen auch im einzelnen Falle erhebliche Grössenunterschiede vor.

Zu ihrer Färbung eignet sich am besten das Löffler'sche Methylenblau. Mit dem Gram'schen Verfahren erzielt man kein gleichmässiges Ergebniss.

Die Züchtung, die um so nöthiger ist, als die Kokken nicht selten nur spärlich in der Ausstrichflüssigkeit (s. Lumbalpunktion) vorhanden sind, wird am besten mit Glycerinagar in Petrischalen oder in Röhrechen mit schräg erstarrtem Nährboden ausgeführt.

Nach 24 Stunden, oft erst nach 48 Stunden — je nach der Menge der ausgesäten Bakterien — zeigen sich einzelne oder zusammenfliessende, wasserhell durchsichtig erscheinende Kolonien. Die einzelnen erreichen die Grösse eines Stecknadelknopfes, erheben sich aber nur wenig über die Oberfläche des Nährbodens. Bei reicherer

Aussaat und bei den folgenden Umzüchtungen überzieht sich die ganze Oberfläche mit einem dünnen, durchscheinenden, homogenen grauen Schleier.

Da in der meist in Frage kommenden Spinalflüssigkeit oft nur wenig Kokken sich befinden, haben wir meist 2—4 ccm zur Kultur verwendet.

Die Oberflächenkolonien sind mikroskopisch am Rand klar und durchsichtig; nach der Mitte zu weniger im Centrum findet sich ein undurchsichtiger Kern.

Die Kokken gedeihen am besten bei Brüttemperatur, während sie bei Zimmerwärme gar nicht gedeihen. Dadurch sind sie schon von den Staphylokokken wesentlich unterschieden; von denen sie auch dadurch abweichen, dass sie sich nur sehr mangelhaft auf Gelatine entwickeln. Bouillon eignet sich nicht als Nährboden.

Die Kulturen haben nur eine beschränkte Lebensfähigkeit; sie können schon nach 6—8 Tagen abgestorben sein.

Von den morphologisch sehr ähnlichen Gonokokken sind sie dadurch zu unterscheiden, dass die Gonokokken auf gewöhnlichem Agar nicht zu züchten sind.

Uebertragungsversuche haben bei Thieren bisher kein bemerkenswerthes Ergebniss erbracht; eine Vermehrung der Keime findet im Thierkörper nicht statt, beobachtete Giftwirkungen sind direkt auf die eingeführte Kulturmenge zu beziehen.

4. Bei Gonorrhoe. (Taf. I, Fig. 3.)

Der *Gonococcus*, 1879 von Neisser entdeckt, wird besonders auf Grund der hervorragenden Untersuchungen Bumm's allgemein als spezifischer Erreger der Gonorrhoe angesehen. Er findet sich konstant und ausschliesslich bei der Gonorrhoe und den ihr völlig gleichenden Processen, besonders bei der Blennorrhoea neonatorum. Bei Neugeborenen wurden (bisher nur in 2 Fällen) sichere Gonokokken in oberflächlichen eitrigen Infiltraten am Zungenrücken und der Schleimhaut der Wangen und des harten Gaumens gefunden. (Rosinski-Dohrn und C. Fränkel.) Von grösster klinischer Bedeutung ist die Thatsache, dass die Gonokokken als einzige Erreger bei folgenden — im Anschluss an Gonorrhoe aufgetretenen Krankheiten — sicher nachgewiesen worden sind: bei akuter, seröser und eitriger Rheumathritis, bei Pyosalpinx und Rektalgonorrhoe, bei Hautabscessen, Pleuritis und Endocarditis ulcerosa. Beim Tripperrheumatismus konnten wir wiederholt in der den Gelenken durch Punktion entnommenen Flüssigkeit Gonokokken nachweisen.

Die Gonokokken sind in Reinkultur — zuerst von Bumm — gezüchtet und mit vollem Erfolg auf die Harnröhrenschleimhaut zweier gesunder Personen übertragen. Ueber seine spezifische Pathogenität kann demnach kein Zweifel obwalten.

Die Reinzüchtung des Gonococcus wird jetzt allgemein nach dem von E. Wertheim angegebenen Verfahren ausgeführt, bei dem mit Agar versetztes Blutserum als Nährboden dient. „Man vertheilt zunächst mehrere Dosen Trippereiter in flüssigem menschlichem Blutserum und legt — nach der oben S. 14 angegebenen Vorschrift — 2 Verdünnungen an. Die Röhren werden sofort nach der Beschickung in ein Wasserbad von 40° gestellt und ihr Inhalt mit der gleichen Menge verflüssigten und in demselben Wasserbade auf 43° abgekühlten Agars (2% Agar, 1% Pepton, 0,5% Kochsalz) gut gemischt und zu Platten ausgegossen. Diese werden in die feuchte Kammer gebracht und im Brutofen bei 37° C. aufbewahrt. Schon nach 24 Stunden sind auf der Originalplatte diffuse Trübungen, auf I und II isolirte, mit freiem Auge sichtbare Kolonien aufgegangen, die auf Platte II eine zum Abimpfen schon genügende Grösse haben.“

Ueppige Fortzüchtung im Brutofen gelingt dann in Röhren, die mit Agar versetztes Blutserum (am besten mit schräg erstarrter Oberfläche) enthalten. Die Mischung von 1 Theil flüssigen menschlichen Serums und 2—3 Theilen des Fleischwasserpeptonagars erwies sich am günstigsten. Schon nach 12 Stunden sind reichliche Reinkulturen im Röhren entwickelt. „Meist beginnt schon nach einigen Stunden das Aufschliessen weisslichgrauer Pünktchen, die sich rasch vergrössern, zusammenfliessen und einen grossen, zusammenhängenden, weisslichgrauen, feucht glänzenden Rasen bilden, der im weiteren Wachstum vom Rande aus einen farblosen, zarten Belag vorschleibt. Das Kondenswasser ist ebenfalls von einer zusammenhängenden Haut bedeckt, die ebenso wie die übrigen Kulturen massenhafte Gonokokken in grösseren Verbänden zeigt.“

Nach Steinschneider ist ein auf 1½—2% erhöhter Peptongehalt, sowie ein Zusatz von steril aufgefangenem, menschlichem Harn für das üppige Wachstum der Kulturen von Vortheil.

Der Nachweis, dass es sich bei den Wertheim'schen Kulturen um Reinzüchtung des Neisser'schen Gonococcus handelte, wurde schon von Wertheim selbst durch mehrere erfolgreiche Uebertragungen (bei Paralytikern) erbracht.

In meinem Krankenhause wird der von Kiefer angegebene Nährboden bevorzugt. Er besteht aus 1 Theil Ascitesflüssigkeit und 1 Theil einer Mischung, die 3½% Agar, 5% Pepton, 2% Glycerin und 0,5% Kochsalz enthält.

Streicht man auf diesem Boden gonokokkenhaltigen Eiter aus, so sind nach 24 Stunden auf der bei 37° gehaltenen Kultur kleine hellgelb bis rothbraune Kolonien mit grobkörnigem Centrum, fein granulirter Randzone und gezähneltem Rande sichtbar.

Will man Gelenk- oder Tubenexsudat prüfen, so empfiehlt es sich möglichst 5—10 ccm auszusäen; ein besonderer Nährboden ist dann nicht nöthig, da es genügt, das Blut oder die eitrige Flüssigkeit mit der gleichen Menge gewöhnlichen Agars zu versetzen.

Die Gonokokken bieten das charakteristische — obschon ihnen nicht allein zukommende — Verhalten dar, dass sie in der Mehrzahl in den Leib der Eiterzellen eindringen und sich dort derart vermehren, dass der ganze Zelleib mit ihnen angefüllt und der vielgestaltige Kern theilweise oder ganz verdeckt erscheint. In den Kern selbst dringen die Gonokokken nie ein; sehr selten in Plattenepithelien, noch seltener in Cylinderepithelien.

Die Kokken erscheinen fast stets in kleineren und grösseren Häufchen, meist zu zweien vereint, die Kaffeebohnen oder Semmeln ähnlich mit den ebenen Flächen einander zugekehrt liegen. Ab und zu erblickt man auch je 4 in naher Berührung, was auf eine nach 2 Richtungen des Raumes stattgehabte Theilung hinweist. Der Grenzspalt zwischen je 2 Einzelkokken ist ziemlich breit und stets erkennbar.

Färbung. Am einfachsten und sehr empfehlenswerth ist die Färbung mit concentrirter wässriger Methylenblaulösung, die man $\frac{1}{2}$ Minute lang auf das Präparat einwirken lässt. Abspülen in Wasser. Die Löffler'sche Lösung muss $\frac{1}{2}$ Minute einwirken. Das Methylenblau ist dem Bismarckbraun vorzuziehen, weil es die Kokken entschieden deutlicher als die Kerne hervorhebt. Sonst sind alle übrigen basischen Anilinfarben zu benutzen.

Sehr hübsche Bilder liefert eine frisch verdünnte Karbolfuchsinlösung, die hell durchscheinend ist. Lässt man in derselben das Deckglas etwa 2 Minuten liegen, so erhält man meist noch distinktere Bilder als mit Methylenblau.

In meinen Kursen habe ich es häufig beobachtet, dass die Anfänger kleine Ausläufer der vielgestalteten Kerne von Eiterzellen für die Kokken ansahen. Es ist daher zu betonen, dass diese im Mittel nur etwa 1—1,25 μ gross sind, dass sie

ferner mit Vorliebe in der Randzone der Eiterzellen gelagert sind, so dass man durch sie den bei der einfachen Färbung mit Anilinfarben nur mattblau oder rosa angedeuteten Zellumriss schärfer gezeichnet erhält, bez. sich ergänzen kann.

Einen genaueren Einblick gestattet die Doppelfärbung, bei der der Zelleib mit einer Protoplasmafarbe, die Kokken mit einer Kernfarbe tingirt werden.

Die Deckgläser werden einige Minuten in erhitzter 0,5% wässriger Eosinlösung gefärbt, der überschüssige Farbstoff mit Fliesspapier abgesaugt, alsdann das Präparat ohne vorheriges Abspülen in Wasser auf $\frac{1}{4}$ Minute mit konzentrierter alkoholischer Methylblaulösung benetzt und mit Wasser abgespült. Es heben sich die Gonokokken kräftig blau aus dem eosinroth gefärbten Leib der Eiterzellen ab, deren Kerne in der Regel etwas matter blau als die Kokken gefärbt sind. Auch treten besonders schön die bei der Gonorrhoe fast regelmässig anzutreffenden „eosinophilen“ Zellen (s. Blut) hervor.

Am einfachsten und sehr distinkt gelingt die Doppelfärbung mit Dahlia-Methylgrünlösung (10 g 1% wässr. Dahliaviolett- und 30 g 1% wässr. Methylgrünlösung), die man $\frac{1}{4}$ Min. ohne Erwärmen einwirken lässt. Die Zelleiber werden matt, die Kokken leuchtend roth, die Kerne rothgrün oder mehr blaugrün gefärbt.

Durch die Gram'sche Methode werden die Kokken entfärbt.

II. Bacillen.

1. Bei Tuberkulose. (Taf. I, Fig. 4.)

Seit Villemin 1865 die Uebertragbarkeit tuberkulöser Krankheitsprodukte auf Thiere bis zu einem gewissen Grade wahrscheinlich gemacht und Cohnheim 1877 Uebertragungen von Tuberkulose in die vordere Augenkammer mit Erfolg ausgeführt hatte, griff mehr und mehr die Ueberzeugung Platz, dass die Tuberkulose eine echte Infektionskrankheit sei. Gefestigt wurde diese Anschauung durch den von Baumgarten erbrachten Nachweis der völligen Identität der in der Iris erzielten Impfknötchen mit den echten Miliartuberkeln. Aber die fundamentale, unverrückbare Stütze wurde erst von Koch mit der Entdeckung des Tuberkelbacillus als einzigen Erregers der Tuberkulose erbracht. Muss zugegeben werden, dass unabhängig von Koch auch Baumgarten das regelmässige Vorkommen bestimmter Bacillen in tuberkulösen Herden und Impftuberkeln beobachtet hat, so gebührt doch

Koch das unantastbare Verdienst, den vollen und nach allen Richtungen abgerundeten Beweis für die spezifische Pathogenität des nach ihm benannten Bacillus geliefert zu haben (1882).

R. Koch bewies das regelmässige und ausschliessliche Vorkommen des Bacillus und führte dessen Züchtung und Uebertragung mit Erfolg aus. Und was besonders für uns Aerzte bedeutsam ist, er ermittelte auch die später genauer zu beschreibende „spezifische“ Färbungsmethode, die dadurch charakterisirt ist, dass die Bacillen den einmal aufgenommenen Farbstoff bei der Behandlung der Präparate mit Salpetersäure und Alkohol nicht verlieren.

Die Tuberkelbacillen sind schlanke, häufiger leicht gebogene als gerade Stäbchen von 3—5 μ Länge (also etwa $\frac{1}{4}$ — $\frac{4}{5}$ so lang wie der Durchmesser einer rothen Blutzelle), ihre Enden sind oft etwas abgerundet. Sie treten meist einzeln, seltener zu zweien, hin und wieder aber in Nestern zu 5—12 und mehr auf (im Sputum nach Tuberkulininjektion, im Harn bei Urogenitaltuberkulose). Die Stäbchen erscheinen am gefärbten Präparate nicht selten von hellglänzenden, runden oder eiförmigen Lücken (Taf. I, Fig. 5) unterbrochen, deren Bedeutung noch fraglich ist. Meist werden sie jetzt als Degenerationerscheinungen erklärt. Fischer u. A. deuten sie als plasmolytische Veränderungen. Ob dies für alle Fälle zutrifft, möchte ich bezweifeln, da es unzweifelhaft feststeht, dass man gerade bei sehr schweren, hektisch fiebernden Kranken solche Bilder häufiger antrifft als sonst.

Für die ihnen auch wohl zugeschriebene Sporennatur schien besonders der Umstand zu sprechen, dass ein Sputum mit zahlreiche Lücken tragenden Bacillen eine ganz hervorragende Resistenzfähigkeit zu besitzen schien: Es hat sich aber gezeigt, dass sie in feuchten Medien bei 55° in 4 Stunden; bei 65° in 15 Min., bei 70° in 10 Min., bei 95° in 1 Min. abgetödtet werden. Trockene Hitze wird stundenlang von den Bacillen ertragen, eignet sich also nicht zur Abtödtung. Am besten sind 5 % Karbolsäure u. 10 % Lysollösung für diesen Zweck verwendbar.

Die Tuberkelbacillen werden auf geronnenem Hammelblutserum oder Glycerinagar gezüchtet, wo sie am besten bei 37,5° C. wachsen; indess ist ihre Kultivirung nicht leicht. Nöthig ist ein durch andere Bakterien möglichst wenig verunreinigtes und an Tuberkelbacillen reiches Material, das in die Oberfläche des erstarrten Hammelblutserums eingerieben wird. Aus dem tuberkulösen Sputum kann man

nach Koch die Kultur in folgender Weise gewinnen. Nach gründlicher Reinigung der Mundhöhle spuckt der Kranke direkt in ein sterilisiertes Petri'sches Schälchen. Wird das Sputum als bacillenreich (im gefärbten Deckglaspräparat) erkannt, so spült man die Flocke in wiederholt erneuertem, sterilisiertem Wasser ab und streicht ein aus ihrer Mitte genommenes Theilchen auf Blutserum oder Glycerinagar sorgfältig aus. Die beschickten Röhrchen werden dann mit Wappfropf verschlossen und über ihre Mündung eine mit Sublimat sterilisierte Gummikappe gezogen, damit der Agar während des etwa 14 Tage nöthigen Verweilens im Brutschrank nicht austrocknet. Die Kolonien sind kreisrund, glatt, rein weiss. Sie gehen unter dem Einfluss des Sonnenlichtes rasch zu Grunde; „werden sie dicht am Fenster aufgestellt, so sterben sie auch bei zerstreutem Tageslicht nach Koch in 5—7 Tagen ab“. Da der Kulturversuch oft missglückt, ist es rathsam, stets mehrere Gläser auf einmal zu impfen. (Als einen sehr günstigen Nährboden erprobte Kresling neutrale Fleischbouillon (500 g Rindfleisch auf 1 l Bouillon) mit einem Zusatz von 0,5% Kochsalz, 1% Pepton und 5% Glycerin).

Die Uebertragung der Reinkultur auf Thiere (Feldmäuse, Kaninchen und besonders Meerschweinchen) bewirkt sowohl bei subkutaner Injektion, wie durch Einführung in die vordere Augenkammer, in die Bauchhöhle u. s. f. sichere Tuberkulose.

Färbung. Die von Koch ursprünglich benutzte alkalische Methylenblaulösung wird zur Zeit nicht mehr angewendet.

Zu empfehlen sind folgende Färbungsmethoden:

1. Die Koch-Ehrlich'sche Methode, die äusserst zuverlässig ist und bei irgend zweifelhaften Fällen grundsätzlich angewandt werden sollte.

Ausführung: Die mit dem eitrigen Sekret beschickten Deckglastrockenpräparate schwimmen 12—24 Stunden auf frisch bereiteter oder nicht zu alter Ehrlich'scher alkohol. Gentianaviolett- oder Fuchsin-Anilinwasserlösung. Sodann bringt man sie — ohne vorherige Abspülung — auf wenige Sekunden in eine Salpeter- oder Salzsäurelösung, die im Verhältniss von 1:3 mit Aq. dest. hergestellt ist. Hier nehmen die Präparate einen grünlich-blauen oder grünlich-rothen Farbenton an, der das Zeichen zum sofortigen Abspülen in 70% Alkohol und Wasser giebt.

Besichtigt man jetzt das völlig lufttrockene und in Balsam eingebettete Präparat, so sieht man nur die Tuberkelbacillen bläulich oder mehr violett (bei der Fuchsinfärbung roth) tingirt; alle übrigen Elemente sind durch die Säure- und Alkoholbehandlung wieder entfärbt.

Wesentlich erleichtert wird aber die Durchmusterung des Präparats, wenn man der bisher beschriebenen Färbung eine sogen. Unter- oder Kontrastfärbung nachschickt. Man bringt daher das trocken gewordene Präparat zunächst noch für 1—2 Minuten in eine wässrige Bismarckbraun- (oder Methylenblau-) Lösung, spült in Wasser oder Alkohol ab und bettet das völlig trockene Präparat in Xylolecanadabalsam ein.

Jetzt heben sich die blau (oder roth) tingirten Stäbchen lebhaft von der braun (oder blau) gefärbten Grundsubstanz ab.

Durch Erwärmen der obigen Farblösung ist die Färbung wesentlich abzukürzen. Man kann schon nach 15—20 Min. das Präparat herausnehmen und der weiteren Behandlung mit Säure, Alkohol und der Kontrastfärbung unterwerfen. Indess kommt es, besonders bei stärkerer Erhitzung, leichter zu störenden Farbniederschlägen.

2. Die Färbungsmethode von Ziehl-Neelsen ist ebenfalls sehr zuverlässig und hat vor der ersteren den Vortheil voraus, dass die Grundfärbefähigkeit, das Karbolfuchsin, zum sofortigen Gebrauch fertig ist und die Färbekraft viele Monate lang unverändert bewahrt (s. S. 22).

Die Präparate verbleiben in der kalten Lösung 15—24 Stunden oder in der erwärmten etwa $\frac{1}{2}$ Minute.

Die Entfärbung erfolgt durch wenige Sekunden langes Eintauchen in 5% Schwefelsäure; nach der sofortigen Abspülung in Alkohol und Wasser wird sodann die Unterfärbung mit wässriger Methylenblaulösung angeschlossen. Nach völligem Trocknen Einschluss in Balsam.

3. Gewährt die letztgenannte Methode durch entschiedene Zeitersparniss grosse Vortheile, ohne dass die Zuverlässigkeit der Färbung leidet, so bietet die von Gabbet vorgeschlagene Modifikation der 2. Methode Gelegenheit, in noch kürzerer Zeit die Färbung auszuführen. Die Zeitersparniss wird zur Hauptsache durch die in einen Akt zusammengezogene Entfärbung und Unterfärbung gewonnen.

Gabbet benutzt die Ziehl'sche Karbolfuchsinlösung zur Hauptfärbung und lässt die Deckgläser 2 Minuten in der erwärmten Lösung.

Nach Abspülen in Wasser werden die Präparate 1 Minute lang in die Lösung II gebracht, die 1—2 g Methylenblau in 100 g 25% Schwefelsäurelösung enthält.

Nach raschem gründlichem Abspülen in Wasser Trocknen und Einlegen in Balsam.

Ich habe diese Methode seit vielen Jahren angewandt und sie früher in meinen Leipziger Kursen und in meiner Poliklinik und jetzt seit Jahren in Hamburg unzählige Male ausführen lassen und habe mich überzeugt, dass sie äusserst brauchbar ist und einen hohen Grad von Zuverlässigkeit bietet. Immerhin habe ich etliche Male mit der Koch-Ehrlich'schen Färbung noch Bacillen aufgefunden, die mir bei der Gabbet'schen Färbung entgangen waren. Eine gewisse Vorsicht scheint mir daher gerathen. Auch ohne Erwärmen des Karbol-fuchsin erhält man meist gute Färbungen, indess ziehe ich die Erwärmung vor, weil ich bei Kontroluntersuchungen in dem mit erwärmter Flüssigkeit gefärbten Präparate entschieden zahlreichere und kräftiger gefärbte Bacillen gefunden habe.

Es ist hier nicht der Ort, alle übrigen Methoden der Reihe nach zu beschreiben, die zur Färbung der Tuberkelbacillen vorgeschlagen sind. Mit den obigen Vorschriften kommt man stets aus — vorausgesetzt, dass die angefertigten Präparate überhaupt Bacillen enthalten. Dies ist aber auch bei den aus zweifellosem tuberkulösem Sputum stammenden durchaus nicht immer der Fall.

Nicht selten findet man erst im 5. oder 6. Präparate einige wenige Bacillen, ja in einer nicht kleinen Reihe kann die Untersuchung auf Bacillen negativ ausfallen, obwohl die Beurtheilung der Lungen kaum einen Zweifel über den tuberkulösen Charakter der Erkrankung lässt und das Sputum deutlich eitrig Beschaffenheit zeigt.

In solchen Fällen führt das Biedert'sche Verfahren bisweilen noch zu einem positiven Befund.

Vorschrift. Von dem Auswurf wird ein Esslöffel voll mit etwa 2 Esslöffel Wasser, dem 8—10 Tropfen Natronlauge zugesetzt sind, bis zur völligen Verflüssigung unter öfterem Umrühren gekocht. Sodann fügt man von neuem etwa 5—10 Esslöffel Wasser hinzu, kocht mehrmals auf und bringt nach etwa 8—10 Minuten den Rest in ein Spitzglas zum 2—3 tägigen Sedimentiren.

Nimmt man die Bacillenuntersuchung vor, so empfiehlt es sich, statt mit der Pipette etwas anzusaugen, den grössten Theil der im Spitzglas befindlichen Flüssigkeit bis auf einen kleinen krümligen Rest abzuschütten und aus dem tüchtig umgerührten Rest eine Probe zu verwenden.

Auch das von Dahmen angegebene Verfahren ermöglicht bisweilen den Nachweis von Tuberkelbacillen, die bei dem gewöhnlichen Vorgehen nicht aufzufinden waren. Es ist als eine Modifikation der Biedert'schen Methode anzusehen, hat aber vor dieser das Fortlassen des Natronlaugenzusatzes und weit grössere Schnelligkeit voraus.

Vorschrift. Etwa ein halbes Reagensglas voll Sputum wird in siedendem Wasser oder Dampfbad 15 Minuten lang gekocht. Dadurch koaguliren die Eiweisskörper der Zellen und fallen nach dem Erkalten, die Bacillen mit sich reissend, zu Boden. Die abstehende Flüssigkeit, in die von der Oberfläche her bisweilen noch einige schleimige Gerinnsel hineinragen, ist dünn und leicht beweglich; sie wird bis auf den mehr oder weniger spärlichen krümligen Niederschlag abgeschüttelt. Dieser wird in einem Schälchen verrieben und kann sofort zum Färben des Deckglaspräparats benutzt werden.

Die darin befindlichen — oft in grösseren Häufchen vereinten — Bacillen erscheinen meist weniger schlank, aber sonst tadellos gefärbt.

Die Sedimentirung kann durch Centrifugiren — nach Steenbeck-Litten — wesentlich abgekürzt werden; es empfiehlt sich diese Methode ganz besonders für den Nachweis der Bacillen im Harn, wo sie zwar oft in grösseren Zöpfen, nicht selten aber nur sparsam auftreten.

In manchen Fällen verdient auch die Methode van Ketel's Beachtung. Man setzt in einem Röhrchen zu 10 — 15 ccm Sputum 10 ccm Wasser, 6 ccm Acid. carbol. liquef. und füllt auf 100 ccm mit Wasser auf, dann wird 1 Min. kräftig geschüttelt. Nach 24stündigem Stehen hebt man etwas vom Bodensatz auf, das in der gewöhnlichen Weise verarbeitet wird.

Handelt es sich um Harn, so giebt man zu 100 ccm Harn 6 g concentr. Karbollösung, schüttelt kräftig durch und lässt im Spitzglas absetzen. Nach 24 Stunden giesst man die abstehende Flüssigkeit vorsichtig ab und benutzt das Sediment zu dem Nachweis der Bacillen (Jolles).

Wir dürfen aber nicht verschweigen, dass jedem erfahrenen Arzte, der mit den Färbungsmethoden und der mikroskopischen Untersuchung aufs beste vertraut ist, Fälle von chron. Tuberkulose der Lungen begegnet sind, in denen auch

die oft und aufs sorgfältigste vorgenommene Untersuchung des Sputums auf Bacillen negativ ausgefallen ist. Ich selbst habe einige solcher Fälle beobachtet, und ganz der gleiche Befund ist schon vor vielen Jahren von v. Leyden mitgetheilt. Sicher gehören diese Fälle zu den Seltenheiten, und es wäre durchaus verkehrt, deshalb an dem diagnostischen Werthe der Bacillenuntersuchung zu zweifeln.

In dem einen meiner Fälle handelte es sich, wie die Autopsie ergab, um eine ganz zerstreute — kleinherdige — Tuberkulose der Lungen und tuberkulöse Perichondritis des Kehlkopfs. Der Patient hätte ein sehr massiges, vorwiegend schleimiges Sputum. Hier hätte ein gründliches Centrifugiren wohl am ehesten zum Ziel geführt. In einem anderen war das Sputum ebenfalls vorwiegend schleimig und bestanden kleinere Kavernen mit starker chron. fibröser Entzündung.

Den dichtesten Bacillenhäufen, echten Reinkulturen von Tuberkelbacillen, begegnet man in solchen Präparaten, die den glatten gelblichen, undurchsichtigen Sputumpfröpfen, „Linsen“ (s. diese), oder den gelblichen Käsekrümeln des Harns — bei Blasennierentuberkulose — entnommen sind. Gerade der Anfänger thut gut, von den aus den Kavernen stammenden Linsen ein kleinstes Flöckchen der Färbung zu unterwerfen.

Pseudotuberkulose- oder Smegma-Bacillen.

Nicht nur der wiederholte negative Bacillenbefund kann gelegentlich zu diagnostischen Täuschungen führen, sondern auch der positive Nachweis von Bacillen. Gerade in den letzten Jahren haben sich die Mittheilungen über grobe Täuschungen gemehrt, die durch die Verwechslung der Tuberkelmit Smegma-(Pseudotuberkel)-Bacillen veranlasst worden sind. Diese von Alvarez und Pavet und Matterstock beschriebenen Stäbchen gleichen bei der gewöhnlichen Färbung durchaus den echten Tuberkelbacillen und geben den Farbstoff bei kurzer Entfärbung nicht ab, immerhin verlieren sie ihn gewöhnlich eher als die Tuberkelbacillen, so bei längerer 1stündiger Behandlung mit Alkohol. An zahlreichen Kontrolpräparaten fanden wir, dass die Smegmabacillen in der Regel bei sorgfältiger Ausführung des Koch-Ehrlich'schen Verfahrens entfärbt wurden. Gleichwohl scheint noch grössere Vorsicht am

Platz, da auch die von Honsell empfohlene 10minutenlange Entfärbung des Karbolfuchsin-Präparats mit 3—10% salzsau-rem Alkohol noch zu Irrthümern Anlass gegeben hat. Nach Pappenheims Untersuchungen soll die Czaplewsky'sche Methode zuverlässig sein.

Man färbt mit Karbolfuchsin und badet das nicht abge- spülte Präparat $\frac{1}{2}$ Min. in konzentr. alkohol. gelber Fluorescein- lösung, der Methylenblau in Substanz überschüssig zugesetzt ist und färbt mit konc. alkohol. Methylenblaulösung.

Runge und Trautenroth empfehlen Entfettung der Präparate 3 Stunden lang in Alkoh. absol. und 15 Min in 5% Chromsäure; dann Färbung mit Karbolfuchsin und 3 Min. lang Entfärbung in verdünnter Schwefelsäure; zum Schluss Nach- färbung und definitive Entfärbung nicht unter 5 Min. in kon- centr. alkohol. Methylenblaulösung.

Auf absolute Zuverlässigkeit darf bisher keine Methode Anspruch erheben; vielmehr wird von gewissenhaften Autoren nur der Thierversuch als ausschlaggebend angesehen.

Bei der Sputumuntersuchung ist nur in Fällen von föti- der Bronchitis und Lungengangrän, beim Harn in jedem Fall grösste Vorsicht am Platz, um so mehr, da hier eingrei- fende Operationen in Betracht kommen.

Micrococcus tetragenus. An den doppelt gefärbten Ba- cillenpräparaten des tuberkulösen Sputums sieht man in der Regel eine mehr oder weniger grosse Zahl von gewöhnlichen Kokken oder kleineren Stäbchen in der „Unterfarbe“ tingirt. Es handelt sich im Allgemeinen um bedeutungslose Bakterien- beimengungen, die entweder auf dem Wege, den der Eiter von seiner Entleerung aus dem Körper zu nehmen hatte, bei- gemengt sind, oder sich ausserhalb des erkrankten Körpers entwickelt haben.

Eine besondere Beachtung kommt nur den Streptokokken (s. d.) und dem oben genannten Coccus zu, dem man im phthi- sischen Sputum ab und zu begegnet. Dieser Coccus tritt in der Regel einzeln, selten in grösseren Haufen auf und stellt sich dar als echter Tafelcoccus mit 4 kugligen (etwa $1\ \mu$ im Durchmesser grossen) Gliedern, die durch eine Gallert- hülle vereint sind. R. Koch, der sie zuerst im tuberkulösen Kaverneninhalte fand, ist geneigt, diesen Kokken eine thätige

Rolle bei der Bildung der Kavernen zuzuschreiben. Uebrigens kommt der Tetrigenus hin und wieder auch im Speichel völlig gesunder Menschen vor.

Er entwickelt sich auf der Gelatineplatte in Form glänzend weisser, leicht erhabener Flecke in der Stiehkultur längs des ganzen Impfstrichs, ohne dass Verflüssigung eintritt. Meerschweinchen und weisse Mäuse sterben nach subkutaner Injektion der Kulturen in wenigen Tagen an Sepsis.

Färbung. Ausser durch Anilinfarben, die in der gewöhnlichen Weise angewandt werden, färbt sich der Tetrigenus auch nach Gram. Eine Doppelfärbung ist nach dem auf S. 29 für den Fränkelschen Pneumococcus angegebenen Verfahren möglich.

2. Bei Lepra.

Der von dem norwegischen Arzte Hansen Ende der 70er Jahre in den Lepraknoten als regelmässiger Begleiter entdeckte und von Neisser genauer beschriebene Bacillus wird jetzt allgemein als spezifischer Erreger der Lepra anerkannt.

Die Leprabacillen stellen ebenfalls schlanke, an den Enden leicht abgerundete Stäbchen dar, die vielleicht nicht ganz so lang sind wie die Tuberkelbacillen, aber gleich diesen den einmal aufgenommenen Anilinfarbstoff auch bei Säure- und Alkoholfärbung nicht abgeben. Auch bieten sie ausserdem helle Lücken in ihrem Verlauf dar, die vielleicht als endogene Sporen anzusprechen sein dürften(?). Dies gesammte Verhalten räumt ihnen eine Ausnahmestellung ein.

Die Bacillen finden sich stets und ausschliesslich bei allen Lepraformen, mögen diese in der Haut, Schleimhaut und in den peripheren Nerven oder in den inneren Organen, besonders in den Hoden und grossen drüsigen Organen des Unterleibs ihren Sitz haben. Im Blut kommen sie nur bei vorgeschrittenen Fällen vor; Koch und Sticker haben dagegen ihre häufige Gegenwart im Nasenschleim hervorgehoben.

Obwohl ihre Züchtung noch nicht gelungen, erscheint ein Zweifel an ihrer spezifischen Pathogenität nicht berechtigt, zumal ihr Vorkommen, wie schon gesagt, ein ganz regelmässiges ist und durch die geglückte Uebertragung von Lepragewebe auf Thiere der kaum angezweifelte Infektionscharakter der Krankheit unmittelbar erwiesen ist. Von den Tuberkelbacillen sind sie bis zu einem gewissem Grade nur dadurch unterschieden, dass sie die Anilinfarbstoffe entschieden begieriger annehmen und leichter abgeben, dass sie auch in wässrigen Lösungen

ziemlich leicht und kräftig zu färben sind, während die Tuberkelbacillen sich viel spröder verhalten (Baumgarten).

Färbung. Alle basischen Anilinfarbstofflösungen — selbst wässrige — färben die Leprabacillen in kurzer Zeit. Empfehlenswerth aber ist das Koch-Ehrlich'sche Färbungsverfahren und die Gram'sche Methode.

3. Bei Milzbrand. (Taf. I, Fig. 5.)

Der Anthrax gehört zu den bakteriologisch am besten erforschten Krankheiten; mit untrüglicher Sicherheit ist nicht nur festgestellt, dass die bei ihm entdeckten Stäbchen regelmässig und ausschliesslich vorkommen und die selbst 100 mal in Reinkultur umgezüchteten Bacillen immer wieder den Milzbrand erzeugen, sondern es ist auch das Auskeimen und Wachsen der endogenen Sporen unzählige Male vollgültig erwiesen. Die Erforschung dieser Thatsachen ist in erster Linie wieder Koch's Verdienst.

Zwar hatten schon zu Anfang der 50er Jahre Pollender und Brauell feine Stäbchen im Blute milzbrandkranker Thiere gefunden, hatten Davaine und Brauell etwa 10 Jahre später durch einsichtsvolle Thiersversuche die innigen Beziehungen zwischen den Stäbchen und dem Anthrax erwiesen, indem sie zeigten, dass nur stäbchenhaltiges Blut für Thiere virulent, von den Stäbchen befreites Blut für dieselben unschädlich sei —, aber erst Koch stellte die bakterielle Natur durch Färbung, Züchtung und Uebertragung fest und beobachtete als Erster die Entwicklung der endogenen Sporen zu vollwerthigen Bacillen.

Die Milzbrandbacillen gehören nach Koch ursprünglich wohl zu den echten Saprophyten, die nur gelegentlich als „fakultative Parasiten“ in den Thier- und Menschenkörper gelangen, ohne zu ihrer Entwicklung darauf angewiesen zu sein. Sie befallen in erster Linie Schafe und Rinder, äusserst selten Pferde und Schweine, Hunde nie. Die Infektion erfolgt bei den ersteren wohl ausschliesslich auf Weideplätzen oder im Stall, wenn Blut und sonstige Ausscheidungen, bez. Sporen an der Oberfläche zurückgeblieben sind. Es kommt bei ihnen fast stets das Bild der Darmmykose zur Beobachtung.

Der Mensch ist der Uebertragungsgefahr viel weniger ausgesetzt als das Thier. Wohl können solche Personen, die mit der Wartung milzbrandkranker oder dem Abdecken gefallener Thiere, mit der späteren Verarbeitung von Fell und Haaren u. s. w. zu thun haben, an Milzbrand erkranken. Aber die Empfänglichkeit ist doch viel geringer als bei den genannten Thieren. Ferner tritt der An-

thrax beim Menschen in der Regel an der äusseren Haut (Hals, Gesicht und Händen) in Form der Pustula maligna auf, die sich meist rasch aus kleinen rothen Knötchen zu ausgedehnteren Infiltraten entwickelt, auf denen mit seröser oder serös-blutiger Flüssigkeit gefüllte blasige Erhebungen sichtbar sind. Aber schon 1872 beschrieben E. Wagner und Bollinger fast gleichzeitig eine Intestinalmykose bei Menschen, die unter typhusähnlichen Erscheinungen gestorben waren. In den geschwürigen Infiltraten des Dün- und Dickdarms und der Mesenterialdrüsen, sowie in den cerebralen Blutungen fand E. Wagner Bacillen, die in ganz gleicher Form auch in den Thierhaaren, die von den Verstorbenen verarbeitet waren, sich darboten.

Seltener sind die besonders von englischen Autoren beschriebenen Fälle von Lungenmilzbrand. Sie sind hauptsächlich bei Lumpensammlern, Wollzupfern („woolsorters disease“) und Arbeitern in Papierfabriken beobachtet worden. Bei einem eignen Fall war der Lungenmilzbrand durch Bearbeitung von Thierfellen entstanden. Die Möglichkeit des Einathmungsmilzbrands hat Buchner durch Versuche erwiesen.

Dass die Krankheit auf den Menschen auch durch Insektenstiche vermittelt werden kann, lehrt die Beobachtung Huber's, der in den Leibern von Flöhen virulente Milzbrandbacillen auffand.

Die bei Thieren im Blute und in den blutigen Ausscheidungen (aus Maul, Nase, Darm und Blase), beim Menschen in dem Sekrete der Pustula maligna (nicht konstant) — im Leichenblute und besonders in inneren Blutungsherden gefundenen Bacillen stellen glashelle Stäbchen von charakteristischer Form dar, denen jede Eigenbewegung fehlt. Sie sind etwa $1-1,5 \mu$ dick und $3-5 \mu$ lang, also nicht ganz so gross wie der Durchmesser einer rothen Blutzelle. Sie sind in der Regel zu mehreren Gliedern aneinandergereiht und lassen oft schon am ungefärbten Präparat, in Folge der eigenthümlichen Bildung ihrer Enden, hellere Lücken an der Verbindungsstelle zweier Glieder hervortreten. Weit besser ist dies im gefärbten Bild wahrzunehmen. Die Enden sind an den lebenden Bacillen verdickt und abgerundet, im gefärbten Präparate scharf abgesetzt und deutlich dellentartig an der kreisrunden Berührungsfläche vertieft, so dass der Vergleich mit dem oberen Ende des Radiusköpfchens viel für sich hat.

Die Färbung kann mit allen basischen Anilinfarben vorgenommen werden, indess ist vor den stark färbenden und leicht über-

färbenden zu warnen. Wässrige Lösungen von Bismarckbraun oder Methylenblau färben die Deckgläser in zwei Minuten sehr prägnant. Ab und zu sieht man den protoplasmatischen Innenkörper und die Hülle deutlich hervortreten, in der Regel nur bei Bacillen, die dem Thierkörper unmittelbar entnommen sind.

In unserer Abbildung (Taf. I, Fig. 5) zeigt sich das von mancher Seite bestrittene Verhalten, dass die Bacillen vielfach von Leukocyten aufgenommen sind.

Bei der Gram'schen Methode tritt leichte Entfärbung ein.

Die Kulturen wachsen bei Brutwärme üppiger als bei Zimmertemperatur; das Optimum liegt bei 37°. Unter 16° und über 45° hört das Wachstum auf.

Auf der Platte zeigen die grösseren, bis zur Oberfläche der etwas verflüssigten Gelatine vorgedrungenen weissgelblichen Kulturen einen ziemlich körnigen Bau und massenhafte verschlungene Fäden um den Rand herum („Lockenbildung“, „Medusenhaupt“). Diese Fädennetze sind durch das üppige Wachsen der Milzbrandglieder gebildet, die rascher wachsen, als die Verflüssigung der Gelatine fortschreitet, und so, auf Widerstände stossend, abgelenkt werden. Die feste Verfilzung ist sowohl im hängenden Tropfen wie im Klatschpräparat sehr instruktiv zu beobachten.

In der Stiehkultur sind gleichfalls die zahlreichen Fäden in vielfacher Verschlingung wahrnehmbar; mit fortschreitender Verflüssigung sinkt die weissliche Flockenkultur etwas tiefer. Auf Agar zeigt die Kolonie ein eigenthümlich mattglänzendes Aussehen; als üppig wachsender, weisser, trockner Belag breitet er sich auf der Kartoffel aus.

Unter gewissen noch nicht genügend geklärten Umständen kommt es zur Sporenbildung. Unbehinderter Zutritt von Sauerstoff und bestimmte — nicht unter 18 und über 30° C. liegende — Temperaturgrade sind jedenfalls nothwendige Vorbedingungen für das Zustandekommen dieses Vorgangs, den man am einfachsten und schnellsten bei Temperaturen von 25—30° C. auf der Oberfläche der Kartoffelscheiben hervorrufen kann.

Die Sporen, deren Entwicklung wegen der behinderten Sauerstoffzufuhr nie im lebenden Körper oder in der frischen, unversehrten Leiche zu beobachten ist, stellen perlschnurartige Reihen von Einzelgliedern dar, die durch ihre helle, stark lichtbrechende Eiform schon am ungefärbten Präparat ausgezeichnet sind und eine ungewöhnliche Dauerhaftigkeit besitzen. Während sporenfreie Bacillen durch Fäulniss, 1% Karbollösung und durch den Magensaft rasch getödtet werden, können die Sporen selbst monatelanger Fäulniss, mehr-

tägigem Aufenthalt in 5% Karbollösung und dem Magensaft mit völliger Erhaltung ihrer Virulenz widerstehen.

Die Färbung der Sporen geschieht am besten in der Weise, dass die Deckgläser in heisser Karbolfuchsinlösung 20—60 Minuten lang gefärbt werden, um den Farbstoff sicher auch in die schwer färbbaren Sporen eindringen zu lassen. Bringt man darauf das Präparat etwa 1 Minute lang in schwach salzsauren Alkohol oder 5% Salpetersäure, so wird die Farbe lediglich dem Leib der Mutterzelle entzogen. Färbt man nun wieder etwa 1—2 Minuten lang mit concentrirter wässriger oder Löffler'scher Methylenblaulösung, so erscheint nur der entfärbte Zelltheil blau gefärbt, während sich die rothen Sporen in auffälliger Weise von dem blauen Rest der Mutterzelle abheben.

Einfacher, kürzer (und daher für Kurse besonders empfehlenswerth) ist das von Günther angegebene Verfahren. Man erhitzt das Präparat in Fuchsin-Anilinwasserlösung im Uhrsälchen, das man einige Male über kleiner Flamme auf- und abwärts bis zur Blasenbildung bewegt. Dann stellt man das Schälchen sofort etwa 1 Minute lang ruhig hin. Darnach wird der Vorgang noch 4 mal in gleicher Weise wiederholt. Alsdann taucht man das nicht abgespülte Deckglas 1 Minute lang in 3% Salzsäure-Alkohol (am besten mit der Schichtseite nach oben). Es folgt Auswaschen in Wasser und kurze Färbung mit wässriger Methylenblaulösung. Erneutes Abspülen, Trocknen und Einbetten.

Fiocca empfiehlt folgendes Verfahren: Man giebt in ein Schälchen etwa 20 ccm einer 10% Ammoniaklösung, setzt dazu 10 bis 20 Tropfen einer alkohol. Gentianaviolett-Fuchsin- oder Methylenblaulösung, erhitzt bis zur Dampfentwicklung und legt die Deckglas-trockenpräparate hinein.

Nach 3—5 Minuten (bei Milzbrand nach 10—15 Min.) sind die Sporen gefärbt. Nun kommen die Gläser flüchtig in 20% Schwefelsäure, werden rasch und gründlich abgewaschen und zum Schluss mit einer Kontrastfarbe gefärbt.

Verbindet man die Kontrastfarbe wie bei der Gabbet'schen Vorschrift gleich mit der Säure, so ist es rathsam, diese nur in 10% Stärke zu nehmen; dafür haben die Präparate aber 2—3 Minuten in dem Gemisch zu bleiben.

Möller rath, das Trockenpräparat zunächst 2 Minuten in Chloroform und nach Abspülen mit Wasser $\frac{1}{2}$ —2 Minuten lang in 5% Chromsäurelösung einzutauchen, sodann nach reichlichem Wässern 1 Minute lang mit einmal aufgekochtem Karbolfuchsin zu behandeln. Hiernach wird kurz in 5% Schwefelsäure entfärbt und nach gründlichem Auswaschen $\frac{1}{2}$ Minute mit wässriger Methylenblaulösung die

Färbung der Mutterzelle bewirkt. Die Methode giebt sehr gute Bilder; man braucht zwar einige Flüssigkeiten mehr wie bei der obigen Färbung, erzielt diese dafür aber in kürzerer Zeit.

4. Bei Rotz. (Taf. I, Fig. 6.)

Die Rotzerkrankung lokalisiert sich bei Pferden zuerst stets in den Nasenhöhlen und ruft Katarrh, Knötchen und Geschwürsbildung hervor, führt zu mehr oder weniger starken Lymphdrüenschwellungen und Lymphangitis, Hautknoten (Wurm) und in der Regel auch zu Herden in den Lungen.

Auf den Menschen wird die Krankheit wohl ausschliesslich von den Pferden übertragen, und daher erklärt es sich, dass der menschliche Rotz mit seltenen Ausnahmen (Uebertragung bei der Sektion!?) nur bei Kutschern, Pferdeknecchten u. s. w. beobachtet wird. Leichte Hautschunden öffnen den Infektionsträgern den Eingang in die Haut, wo es zu Knötchen und furunkulösen und phlegmonösen Eiterungen kommt, oder das Gift gelangt — dies ist der seltenere Fall — in die inneren Organe, von denen Lungen und Hoden hauptsächlich erkranken.

Die von Löffler und Schütz als Krankheitserreger erkannten Rotzstäbchen sind etwas kürzer und dicker als die Tuberkelbacillen und meist gerade; ihre Enden etwas abgerundet. Sie liegen meist einzeln, selten zu zweien oder gar in grösseren Häufchen. Oft sind sie von einem zarten Hof umgeben, der als Kapsel gedeutet werden kann. Helle Lücken unterbrechen auch bei ihnen nicht selten den Verlauf des Stäbchens, ohne dass eine sichere Deutung dafür zu geben ist. Indess spricht die monatelange Virulenz für das Bestehen einer „Dauerform“. Die Stäbchen kommen frei zwischen den Zellen, oft aber auch von solchen eingeschlossen zur Wahrnehmung. Das regelmässige Auftreten in allen Krankheitsherden und Produkten, die Reinzüchtung und die von dieser aus erfolgreich ausgeführte Uebertragung der spezifischen Erkrankung auf Pferde, Feldmäuse und Meerschweinchen haben die ursächliche Pathogenität der Bacillen absolut sichergestellt.

Die Züchtung gelingt auf allen Nährböden bei Temperaturen von 26—40°, die Kolonien zeigen ein charakteristisches Aussehen. Auf dem nicht verflüssigten Blutserum erscheinen sie als helldurchscheinende, tröpfchenförmige, auf Agar als

weissglänzende Beläge; auf der Kartoffel entwickeln sich gelbliche, nach und nach roth verfärbte Auflagerungen.

Im hängenden Tropfen beobachtet man keine Eigenbewegung.

Färbung. Eine spezifische Färbung — wie bei den Tuberkel- und Leprabacillen — ist für den Rotzbacillus noch nicht entdeckt. Obwohl die stärker färbenden basischen Anilinfarbstoffe und besonders die Löffler'sche alkalische Methylenblaulösung die Bacillen gut färben, ist folgende von Löffler speciell angegebene Methode vorzuziehen:

Die Deckgläser schwimmen 5 Minuten auf einer Farblösung, die aus gleichen Theilen Anilinwassergentianaviolett- (oder Fuchsin-) lösung und Kalilösung 1 : 10 000 frisch hergestellt ist, werden sodann höchstens 1 Sekunde lang in 1% Essigsäure gebracht, der man durch Zusatz von wässrigem Tropäolin 00 einen rheinweinfarbigem Ton gegeben hat. (Durch diesen Zusatz wird nach Löffler der Farbstoff aus dem Zelleib ganz, aus den Kernen nahezu völlig entzogen.) Es folgt Abspülen in Wasser, Trocknen und Einbetten in Kanadabalsam.

Durch das Gram'sche Verfahren werden die Bacillen entfärbt.

In zweifelhaften Fällen erscheint die Impfung von Meer-schweinchen mit dem verdächtigen Sekret für die Diagnose am aussichtsvollsten. Folgen der Impfung Knoten und Geschwürsbildung und harte Knoten in den Hoden; findet man in diesen Herden gleichfalls die Bacillen, so ist damit der Rotz erwiesen.

5. Bei Typhus abdominalis.

Seit Gaffky's eingehenden Untersuchungen ist es zweifellos, dass der von ihm genauer studirte, aber schon von Eberth und Koch in Milz und Mesenterialdrüsen typhöser Leichen beobachtete Bacillus der ursächliche Erreger des Unterleibstypus ist. Die Stäbchen kommen konstant und ausschliesslich bei Abdominaltyphus vor; sie sind von Neuhauss zuerst im Blut, von E. Fränkel und Simmonds und besonders von Seitz in den Typhusstühlen und gelegentlich auch im Urin gefunden worden. Neumann fand sie im Urin noch zwischen dem 10.—21. Tage der Rekonvalescenz. Wichtig ist ferner, dass sie als einzige Erreger mancher gegen Ende des Typh. abd. an Perioist und in serösen Säcken auftretender Eiterungen nachgewiesen worden sind. (Weintraud.) Endlich ist bemerkenswerth, dass sie häufig in den frischen Roseolen nachgewiesen worden sind (s. u.).

Die Stäbchen sind ziemlich plump, knapp drittel so gross wie

eine rothe Blutzelle und nie in Zellen eingeschlossen; sie zeichnen sich durch lebhaftige Eigenbewegung aus, die durch zahlreiche Geisselfäden vermittelt wird.

Bei der Färbung, die am besten mit Karbolfuchsin oder Löffler'scher Methylenblaulösung erfolgt, bleiben die Gläser etwa 5—10 Minuten in der Farblösung und werden dann mit Wasser vorsichtig abgespült. Wegen der leichten Entfärbungsmöglichkeit ist Alkohol als Abspülungsmittel zu vermeiden.

Bei der Gram'schen Methode werden die Bacillen entfärbt.

Will man an dem Trockenpräparat auch die Geisseln färben, so muss man bei der Anfertigung desselben grössere Sorgfalt aufwenden und vor der Zellfärbung zunächst eine Beize einwirken lassen.

Man streiche von einer möglichst jungen etwa 6 Stunden alten Kultur, nachdem man sich von der lebhaften Beweglichkeit der Stäbchen im hängenden Tropfen überzeugt hat, eine minimale Menge auf einem peinlichst gereinigten Deckglas aus, ziehe das lufttrockene Präparat vorsichtig 3 mal durch die Flamme und vermeide dabei jede zu starke Erhitzung. Nun wird die (weiter unten beschriebene) Beize durch ein Fliesspapierfilter aufgeträufelt und bleibt etwa $\frac{1}{2}$ —1 Minute auf der Deckglasschicht; dann spült man rasch mit Wasser ab und färbt, nachdem das Präparat trocken geworden ist, einige (3—5) Minuten lang mit leicht erwärmter Gentianaanilinwasserlösung nach.

Die Löffler'sche Beize wird so hergestellt: 2 g Tannin sind unter Erwärmen in 8 ccm Wasser gelöst und mit 5 ccm gesättigter, wässriger Eisenchloridlösung und 1 ccm gesättigter alkoholischer Fuchsinlösung versetzt. Die Beize ist vor dem Gebrauch umzuschütteln.

Für die Differentialdiagnose ist die Entdeckung der Bacillen bis vor Kurzem ohne Bedeutung gewesen, da die mikroskopische Untersuchung nicht ausreicht, die Bacillen in den Stühlen auch keineswegs regelmässig zu finden und vor Allem nur sehr schwer von den Kolibakterien zu unterscheiden sind.

Beide Mikroben gedeihen auf den oben beschriebenen Nährböden mehr oder weniger üppig. Gaffky bezeichnete das Wachsthum der Typhusbacillen auf der Kartoffel als charakteristisch; die ganze Fläche wird hier schon nach 48 Stunden von einem feuchten und sehr zarten Beschlag überzogen, in dem die Stäbchen massenhaft vorhanden sind, während das *Bact. coli* einen mehr schmutzig grauen und dicken Rasen bildet. Aber dieser Unterschied ist nicht eindeutig und wurde schon von Simmonds und Fränkel mit Recht

angezweifelt. Eine Differenzirung der häufig vergesellschafteten Bakterien ist auf der Kartoffel sicher unmöglich. Als wichtiges Unterscheidungsmerkmal von den Kulturen des *B. coli commune* darf nur Folgendes gelten: Die Typhusbacillen wachsen in steriler Milch, ohne sie selbst bei längerer Einwirkung zur Gerinnung zu bringen, was durch das *B. coli* schon in 1—2 Tagen bewirkt wird. Die ersteren rufen ferner weder in Bouillon noch in 2% Traubenzucker-Gelatine Gasbildung hervor, was bei letzterem regelmässig geschieht. Endlich verbreiten die *Bact. coli*-Kulturen im Gegensatz zu den Typhusbacillen einen widerwärtigen Geruch und zeigen die diesen fehlende Indolreaktion (s. u. S. 57 u. 63).

Zum Nachweis der Bacillen in den Stuhlgängen hat Elsner folgendes Verfahren angegeben:

Man bereitet einen Nährboden aus gewöhnlicher Gelatine, die man mit einem Kartoffelauszug ($\frac{1}{2}$ k auf 1 l Wasser) zusammenkocht, und setzt vor dem Filtriren und Sterilisiren auf je 10 ccm Gelatine 2,5—3,0 $\frac{1}{10}$ Normal-Natronlauge hinzu; die Abkochung soll nur noch schwach sauer reagieren. Im Bedarfsfalle setzt man zu der Gelatine 1% Jodkali und legt die nöthigen Platten an.

Während die übrigen Bakterien nur schlecht darauf wachsen, gedeihen Typhus- und Colibakterien sehr gut. Erstere erscheinen aber erst nach 48 Stunden als kleine hellglänzende, Wassertropfen ähnliche, feinkörnige Colonien, während die Colibakterien schon nach 24 Stunden üppig entwickelt sind.

Die Gruber-Widal'sche Reaktion.

Durch R. Pfeiffer und seine Schüler war erwiesen, dass dem Serum gegen Typhus immunisirter Thiere eine spezifische Wirkung auf die Typhusbacillen zukommt; Typhusbacillen, die in die Bauchhöhle eines Meerschweinchens gespritzt sind, werden aufgelöst und verschwinden, wenn gleichzeitig mit ihnen Serum immunisirter Thiere einverleibt worden ist. Es zeigte sich ferner, dass die Pfeiffer'sche Reaktion auch im Reagensglas eintritt. Endlich stellten Gruber und Pfeiffer (Rolle) unabhängig von einander fest, dass auch das Serum von Menschen, die Typhus überstanden haben, auf Typhusbacillen eine spezifische Wirkung ausübt. Fügt man zu einer Typhusbacillenkultur Serum von Typhusrekonvalescenten hinzu, so werden die Bacillen alsbald unbeweglich, ballen sich zusammen und bilden am Boden einen flockigen Niederschlag: Gruber empfahl diese Erscheinung zuerst zu diagnostischen Zwecken, Widal lehrte, gestützt auf eigene Beobachtungen, dass die Agglutination nicht nur nach überstandenem Typhus, sondern auch während der Krankheit diagnostisch verwertbar sei.

Nach mehrjähriger eigener Prüfung der Reaktion an einer grossen Reihe fiebernder Kranker und unter Berücksichtigung der zahlreichen Veröffentlichungen halte ich es für geboten, bei der diagnostischen Verwerthung des Widal'schen Verfahrens zur Vorsicht zu mahnen.

Es kann keinem Zweifel unterliegen, dass auch das Serum solcher Menschen, die nicht an Typhus leiden oder gelitten haben, eine Agglutinirung der Bacillen in der Bouillonkultur herbeiführen kann. Das Serum der Typhuskranken ist aber dadurch ausgezeichnet, dass es den positiven Ausschlag schon bei einem Mischungsverhältniss herbeiführt, das bei andersartigem Serum in der Regel nicht genügt. Nach zahlreichen Untersuchungen von anderer und unsrer Seite darf man sagen, dass die Widal'sche Reaction für Typhus erst als beweisend angesprochen werden darf, wenn sie bei einer Concentration von 1:50 unzweifelhaft positiv eintritt.

Die Reaction kann makroskopisch und mikroskopisch geprüft werden.

1. Man entnimmt zunächst aus einer prall gefüllten Armvene mit sterilisirter Hohnadel etwa 5 ccm Blut und verwahrt dasselbe in schräg gestellten Reagensröhrchen, bis das Serum sich abgesetzt hat.

Zur Prüfung seiner Reaction auf Typhusbacillen sind frische, 6—12 Stunden alte Bouillonkulturen nöthig; man muss daher möglichst frische Stämme vorräthig halten, deren Empfindlichkeit für Typhusserum als möglichst gross sichergestellt ist. Wir pflegen jedesmal 2 Bouillonkulturen anzuwenden und benutzen Röhrchen, die mit 5 ccm Bouillon gefüllt sind. Diesen werden je 2—5 Tropfen Serum aus justirter Pipette zugesetzt, so dass die Probe bei einer Concentration von 1:50, 1:40 u. s. w. angestellt wird. Die so beschickten Röhrchen werden bei 37° oder Zimmerwärme aufbewahrt. Bei positivem Ausfall wird die Bouillon nach 3—7 Stunden fortschreitend klarer, während sich die Bacillen zusammengeballt am Boden schichten (makroskopische Reaction).

2. Schneller und augenfälliger vollzieht sich die mikroskopische Reaction. Man nimmt eine Oese der Bouillonkultur und überzeugt sich von der lebhaften Beweglichkeit der Stäbchen; durch Zusatz des zu prüfenden Serums wird dieselbe sehr bald auffällig gestört. Die Stäbchen bewegen sich träger und träger und nicht selten erfolgt „blitzartig“ die häufchenartige Anlagerung der Bacillen.

Zweckmässiger hat sich uns nachstehendes Verfahren erwiesen. Man entnimmt der Bouillonkultur und Serum Mischung 10—15 Minuten,

nachdem man sie angelegt hat, eine Oese und beobachtet das Leben der Bacillen dann im hängenden Tropfen; man erkennt, wie die Bacillen ihre Beweglichkeit einbüßen und bald rascher „blitzartig“, bald langsamer sich in Häufchen sammeln. Bleibt die Häufchenbildung aus, die Beweglichkeit erhalten, so ist die Probe negativ. Werden die Bacillen nur auffällig träger in ihren Bewegungen, bleibt die Agglutination aus, so ist die Reaktion nicht verwerthbar und u. U. zu wiederholen. Bei dieser Prüfungsart ist die Konzentration besser berücksichtigt.

Nur die positive, bei genauer Beachtung der Verdünnung (nicht unter 1:50) geprüfte Reaktion ist diagnostisch verwerthbar, wenn man nicht ausser Acht läßt, dass selbst viele Jahre nach überstandem Typhus die Reaktion noch positiv auftreten kann. Andererseits darf der negative Ausfall der Reaktion nicht gegen die Typhusdiagnose verwerthet werden, da bei manchen sichern Typhusfällen während des ganzen Verlaufs (bis zum Tode) die Reaktion ausbleiben kann.

Die positive Reaktion wird selten schon in der ersten, meist erst in der zweiten Woche beobachtet.

Untersuchung der Roseolen. In jüngster Zeit haben verschiedene Forscher mit der bakteriologischen Untersuchung frischer Roseolen ein günstiges positives Ergebniss erzielt. Nachdem Neuhaus und Thiemich schon früher den Werth dieses Hilfsmittels hervorgehoben hatten, ist es besonders Neufeld zu danken, dass er durch sorgfältige Nachprüfungen beachtenswerthe Vorschläge gewinnen konnte. Er hatte bei 14 Typhusfällen, deren Roseolen er untersuchte, 13 mal einen positiven Erfolg. Nach gründlicher Desinficirung der betreffenden Hautstelle wird aus der eröffneten Roseole — möglichst vor dem Austritt eines Bluttröpfens — Gewebssaft mit der Platinöse entnommen und zur Bouillonkultur verwendet. Auch Curschmann lobt das Verfahren und hatte bei 20 Typhusfällen 14 mal ein positives Ergebniss.

Blutkultur. Neuere Untersuchungen, die von meinem 1. Assistenten Dr. Schottmüller systematisch ausgeführt worden sind, zeigen, dass auch die Blutkultur diagnostisch wichtig ist.

Man vertheilt etwa 20 ccm frisches Blut auf 5—6 Petrischalen, die bei einer Temperatur von 37° aufbewahrt werden. Sind Typhusbacillen vorhanden, so haben sich in den nächsten 48—72 Stunden

Kolonien entwickelt, die an der Oberfläche einen grauen Farbenton zeigen und in der Tiefe als schwarze Punkte durchscheinen. Findet man darin mikroskopisch bewegliche Bacillen, so sind es wohl zweifellos Typhusbacillen. Ihre Verwechslung mit Colibakterien ist nur möglich, wenn es sich um eine Sepsis bei Gallenwegerkrankung handelt, bei der Colibakterien ins Blut übertreten können. Im Uebrigen kann die Versetzung der Bacillen in Zuckerbouillon entscheiden (s. S. 63).

Bisher wurden 50 Fälle in dieser Art untersucht und dabei 39, ein positives Ergebniss = 78 % gewonnen.

6. Bei Tetanus.

Die von Nicolaier 1884 im Strassen- und Wohnungskehricht und manchen Erdarten gefundenen Bacillen, deren Uebertragung bei Thieren, besonders Meerschweinchen, typischen Tetanus und Trismus erzeugte, wurden von Rosenbach auch bei menschlichem Tetanus und von Peiper beim Tetanus neonatorum an der Infektionsquelle nachgewiesen. Ihre Reinkultivirung gelang erst Kitasato, der die obligat anaëroben Bacillen in der Weise züchtete, dass er auf schräg erstarrtem Blutserum Tetanuseiter verimpfte und dann behufs Abtödtung aller vegetativen Bakterien die Kultur 1 Stunde lang 80° Hitze auf dem Wasserbad aussetzte. Von der jetzt nur noch sporenhaltigen Kultur wird auf Nährgelatine geimpft und diese in Schälchen gegossen, in die Wasserstoff eingeleitet wird. Bei 18—20° entwickeln sich Reinkulturen der Tetanusbacillen; Brutwärme befördert das Wachsthum, das unter 14° aufhört.

Da im Ausgangsmaterial auch Sporen anderer Bakterien sein können, ist es rathsam, ausser dem Plattenverfahren auch den Thierversuch heranzuziehen. Bringt man Meerschweinchen oder Mäusen von dem verdächtigen Wundsekret etwas unter die Haut, so zeigen sie schon in den ersten 24 Stunden tetanische Erscheinungen, wenn es sich wirklich um Wundtetanus handelt.

Es sind zarte Stäbchen, die bald Fäden, bald Häufchen bilden, aber auch vereinzelt auftreten. Nur die sporenfreien Gebilde zeigen matte Eigenbewegung. Die Sporen sind kugelrund und meist endständig.

Die Uebertragung der Reinkultur auf Thiere gelingt am besten bei Mäusen, Meerschweinchen und Pferden; es wird ein „spezifisches Gift“ gebildet, das die charakteristischen Erscheinungen des Tetanus hervorruft, während die Bacillen selbst spurlos verschwinden.

Auch die von den Stäbchen befreite Tetanus-Reinkultur wirkt in gleicher Weise. Man rechnet die Tetanusbacillen daher zu den „toxischen“ Bakterien. Das Blutserum künstlich immunisirter Thiere hebt die Wirkung der Tetanotoxine auf.

Die Färbung gelingt mit allen basischen Anilinfarben; Löffler's alkalische Methylenblaulösung ist besonders empfehlenswerth. Zur Färbung der Sporen ist das beim Milzbrand (S. 46) angegebene Verfahren nothwendig.

7. Bei Cholera asiatica. (Taf. II, Fig. 7.)

Der von Koch 1883 auf seiner von der Deutschen Reichsregierung veranlassten Forschungsreise in Indien als regelmässiger und ausschliesslicher Begleiter der echten Cholera entdeckte Kommabacillus ist allgemein als ihr spezifischer Erreger anerkannt.

Er wird im Darm und in den Darmentleerungen, nie im Blut und anderen Organen des Körpers gefunden und zeigt sich — und das ist diagnostisch wichtig — oft massenhaft, fast in Reinkultur, in den bekannten reiswasser- oder mehlsuppenartigen Stuhlentleerungen (bez. Darminhalt). Je fäkulenter der Stuhl, um so spärlicher der Gehalt an Bacillen.

Diese stellen sich dar als leicht gekrümmte, kommaähnliche Stäbchen, die etwa halb so gross, aber deutlich dicker als die Tuberkelbacillen sind. Bisweilen sind sie stärker gekrümmt, fast halbkreisförmig, oder erscheinen durch ihre eigenthümliche Aneinanderlagerung wie ein grosses lateinisches S. Sonst treten sie meist einzeln, viel seltener in längeren welligen Fäden auf. In der Regel handelt es hier um Involutionsformen, wie dies aus dem spirillenähnlichen, unter ungünstigen Verhältnissen gezüchteten Bildungen geschlossen werden kann; sie haben dazu Anlass gegeben, die Choleraerkrankungen überhaupt den Spirillen zuzurechnen.

Die Kommabacillen zeichnen sich weiter durch sehr lebhaft bewegliche aus. Endogene Sporenbildung ist bei ihnen mit Sicherheit auszuschliessen. Die von Hüppe beschriebene arthrogener Sporulation ist wegen der leichten Vergänglichkeit der Bacillen unwahrscheinlich. Austrocknen hebt ihre Virulenz oft schon in wenigen Stunden, mit Sicherheit in 1—2 Tagen auf, während sie diese in feuchtem Zu-

stande monatelang bewahren. Von praktischem Interesse ist vor allem, dass der normale (saure) Magensaft sie rasch abtödtet und dass sie durch Fäulniss und in desinficirenden Lösungen (selbst $\frac{1}{2}$ ‰ Karbolsäure) ebenfalls rasch zu Grunde gehen.

Die Infektion erfolgt offenbar mit der Aufnahme der Nahrung, die entweder selbst schon Bacillen enthält (Trinkwasser, Milch, Obst u. dgl.) oder durch unreinliche Hände u. s. w. meist beim Essen mit Bacillen versetzt wird.

Da die Cholera asiat. bei Thieren nie vorkommt, schienen erfolgreiche Uebertragungen aussichtslos zu sein, indess ist es Koch gelungen, bei Meerschweinchen eine schwere tödtliche Darmerkrankung zu erzielen, wenn die Säure des Magens neutralisirt und die Peristaltik durch Opium gehemmt war. Beim Menschen ist wiederholt, durch zufällige oder absichtliche (v. Pettenkofer und Emmerich) Kulturübertragungen, die in der Regel glücklicherweise nicht tödtliche („Laboratoriums“-) Cholera erzeugt, dass aber auch diese unter dem typischen Bilde der echten Cholera tödtlich ablaufen kann, hat mit tragischer Gewalt der von Reincke mitgetheilte Fall gelehrt, der das betäubende Ende des verdienten Kollegen Oergel in Hamburg betrifft. In allen diesen Fällen wurden in den farblosen Entleerungen der Erkrankten virulente Kommabacillen gefunden.

Der Thierversuch kommt für die Diagnose kaum in Betracht. Zur Ausführung nimmt man eine Platinöse voll von der Oberfläche der Agarkultur, schwemmt das Theilchen in steriler Bouillon auf und spritzt dies einem Meerschweinchen (das sehr empfänglich ist) von etwa 300 g in die Bauchhöhle. Das Thier stirbt in 12—15 Stunden unter starkem Temperaturabfall. Das Gift haftet nach R. Pfeiffer an dem Zelleib der Bacillen.

Die Färbung ist mit allen basischen Anilinfarben möglich und wird am besten mit verdünnter Karbolfuchsinlösung vorgenommen, die in einem Uhrschildchen durch Hinzufügen von einigen Tropfen Ziehl'scher Lösung zu Wasser frisch bereitet wird. Man lässt die Deckgläser 5 (höchstens 10) Minuten darin liegen.

Die Gram'sche Methode entfärbt die Bacillen.

Eine sichere diagnostische Entscheidung ist bei dem Fehlen einer specifischen Färbung aus dem mikroskopischen Verhalten der Bacillen in den aus

den Stühlen angefertigten Präparaten nicht zu folgen, zumal die Aehnlichkeit mit manchen in den Faeces vorkommenden Stäbchen und Spirillen besonders den ungeübten Untersucher leicht zu Trugschlüssen verführt.

Indess konnte nach R. Koch bei dem im Institut für Infektionskrankheiten zur Untersuchung abgegebenen Material schon in etwa $\frac{3}{4}$ der Fälle von echter Cholera, aus dem mikroskopischen Bilde die Diagnose gestellt werden (die natürlich stets durch die Kultur gesichert wurde).

Für die Reinzüchtung der Bacillen ist zu beachten, dass der Nährboden eine deutliche alkalische Reaktion zeigen muss. Dies wird nach Dahmen erreicht, wenn man zu 100 ccm der genau neutralisirten, kochenden Gelatine 1 g Soda zusetzt.

Zur Kultur auf der Gelatineplatte vertheilt man einige charakteristische Schleimflocken (die dem Stuhl das reiwasserähnliche Aussehen geben) durch vorsichtiges Schütteln in vorher verflüssigter und auf etwa 37° C. abgekühlter Gelatine. Man legt die üblichen Verdünnungen an, giesst sie in mehrere Petri'sche Schalen aus und bewahrt sie bei hoher Zimmertemperatur (20—24° C.).

Schon nach 20—24 Stunden sind auf den Platten Kolonien zu sehen, die deutliche Körnung zeigen; „es sieht (bei etwa 100 facher Vergrößerung) so aus, als wenn dieselbe aus kleinen stark lichtbrechenden Glasbröckelchen bestände“. Auch bildet sich durch Verflüssigung der die Kolonie umgebenden Gelatine ein kleiner Trichter aus, auf dessen Grund die Bakterienmasse herabsinkt.

Die Kolonie leuchtet sternartig auf, wenn man mit dem Objektiv absichtlich unter die richtige Einstellung hinabgeht, und wird dunkel bei zu hoher Einstellung.

Von den zahlreichen im Stuhl unter normalen oder krankhaften Verhältnissen vorkommenden Bakterien wachsen in der Nährgelatine nur wenige Formen, die aber dadurch von den Kommabacillen unterschieden sind, dass sie meist die Gelatine nicht verflüssigen.

In der Gelatinestichkultur beobachtet man als charakteristische Erscheinung die trichterförmige Erweiterung des Anfangstheils und zierlich gedrehte Beschaffenheit des unteren, nicht erweiterten Theils des Stichkanals. Auf Agar treten die Kolonien in Form feuchtglänzender, grauweisser Beläge auf. Die Nährbouillon wird durch sie stark getrübt.

Zur Beschleunigung der Choleradiagnose — auch bei solchem Material, das neben zahlreichen anderen, verhältnissmässig weniger reichliche Cholerabacillen enthält —, hat R. Koch folgende Wege angegeben:

Die Peptonkultur.

Man bringt kleine Theile des verdächtigen Stuhls in ein Röhrchen mit Peptonlösung (1% P. mit 0,5% Kochsalz) und hält dasselbe im Wärmeschrank bei 37° C. Infolge ihres hohen Sauerstoffbedürfnisses streben die sich rasch vermehrenden Cholerabacillen am schnellsten an die Oberfläche. Nimmt man nun nach etwa 6—12 Stunden, wenn die Flüssigkeit sich eben zu trüben beginnt, aber noch kein Häutchen gebildet ist, ein Tröpfchen von der Oberfläche der Peptonlösung, so findet man — bei Cholera — entweder schon eine Reinkultur oder doch eine an Cholerabacillen reichere Mischung. (Daher „Anreicherungsverfahren“, Dunham-Dunbar-Schottelius.) In jedem Falle hat man die Reinzüchtung auf Nährgelatine oder anderen Nährböden weiter zu verfolgen.

Obwohl das Aussehen der Kolonien auf der Agarplatte weniger charakteristisch ist als bei der Gelatine, gelingt der Kulturnachweis auf dieser deshalb weit schneller, weil die Platte bei 37° zu halten ist. Streicht man einen Tropfen von der Oberfläche der Peptonkultur mit der Platinöse auf der Agarplatte¹⁾ aus, so tritt schon nach 8—10 Stunden die Entwicklung der Kolonien ein.

Endlich ist die Cholerarothreaktion von gewisser diagnostischer Bedeutung. Aus eiweisshaltigen Nährböden entwickeln die Cholerabacillen (wie manche andere) Indol und Nitrite. Giebt man zu einer solchen Kultur reine Salz- oder Schwefelsäure, so wird salpetrige Säure frei, und es tritt deutliche rosa- oder burgunderrothe Färbung ein. Die Reaktion ist mit einer 24 Stunden alten Peptonkultur bereits ausführbar. Salkowski stellte fest, dass es sich um die bekannte Nitrosoindolreaktion handelt.

Nur durch die charakteristischen Eigenschaften der Kultur ist ein einwandsfreies Urtheil ermöglicht.

Wenn es sich darum handelt, einen aus den Stuhlgängen gezüchteten *Vibrio* als Cholera zu identificiren, so ist die Pfeiffer'sche Reaction als sicherstes Merkmal heranzuziehen. Diese entspricht vollkommen der S. 50 u. 51 bei der Typhusdiagnose beschriebenen.

8. Bei Diphtherie. (Taf. II, Fig. 8.)

Die in den diphtherischen Membranen entdeckten und von Löffler reingezüchteten Bazillen sind als die specifischen Er-

¹⁾ Am besten ist es, das geschmolzene, in Petri'sche Schalen gegossene und wieder erstarrte Agar durch längeres Verweilen im Brutschrank und dadurch bewirktes Abdunsten von dem „Kondensationswasser“ zu befreien.

reger unzweifelhaft erwiesen. Ihre diagnostische Bedeutung ist, ausser durch Löffler, durch unzählige Nachprüfungen sichergestellt. Die Stäbchen kommen hauptsächlich in und auf den Membranen, in frischen Fällen oft in Reinkultur, in älteren mit anderen Bakterien gemischt vor; nicht selten findet man sie schon im Rachenschleim der Kranken. Das am gefärbten Präparat zu beobachtende „Bacillennester“-Bild kann oft schon den Ausschlag für die Diagnose geben; in den anderen Fällen, wo viele andere Bakterien mit vorhanden sind, ist die Diagnose durch die Kultur zu sichern.

Die Diphtheriebacillen kommen in einer grösseren und kleineren Form vor, mit ihnen können die „Pseudodiphtheriebacillen“ verwechselt werden, da sie zu ähnlicher Aneinanderlagerung neigen und ebenfalls eine gewisse Fragmentierung zeigen. Sie sind aber meist kleiner und dicker als die echten Diphtheriebacillen, und zeigen nicht die kolbenartige Endanschwellung. In alkalischer Bouillon gezüchtet, ruft der echte Diphtheriebacillus deutliche Säuerung hervor, die bei den unechten ausbleibt. Der positive Thierversuch (s. u.) ist in fraglichen Fällen von Bedeutung.

Zum Nachweis der Bacillen schabt man am besten mit einer ausgeglühten und wieder erkalteten Platinöse etwas von der Membran ab und streicht es zum Trockenpräparat aus, oder man fährt mit einem leicht ablösbaren Membranfetzen rasch über das Deckglas hin. Zur Anlegung der Kultur bestreicht man mit der Platinöse in 1—2 Zügen die schräg erstarrte Oberfläche von Blutserum¹⁾ oder Agar, der mit frischem (am besten der Armvene mit einer Pravaz'schen Spritze entnommenem) menschlichem Blut betropft ist. Nach 12 (oft schon nach 8) Stunden haben sich im Brutschrank die charakteristischen Kulturen in stearinweissen, feinen und gröberen, zunächst isolirten Tröpfchen entwickelt.

Man färbt 1—2 Min. lang unter Erwärmen mit Löffler's alkal. Methylenblaulösung oder 1—2 Min. mit Dahlia-Methylgrün (S. 34) oder 3 Min. mit frischer konc. alkohol. Gentiana-

¹⁾ Löffler's Blutserum: 3 Theile Hammel- und Rindsserum, 1 Theil Rindsbouillon, die mit 1 % Traubenzucker, 0,5 % Kochsalz und 1 % Pepton versetzt ist.

anilinwasserlösung. Letztere Färbung verdient den Vorzug, weil man gleich das Gram'sche Verfahren anschliessen kann. Hierbei ist, wie Plaut hervorhebt, das Abspülen mit Alkohol nicht bis zur völligen Entfärbung fortzusetzen. Statt des Alkohols spült man zweckmässig mit Anilinöl ab.

Die ganz unbeweglichen Stäbchen sind meist so lang wie die Tuberkelbacillen, aber doppelt so breit; ihre Enden erscheinen oft keulenartig verdickt. Die Färbung ist bes. an den mit Löffler'scher Lösung gefärbten Präparaten in der Regel nicht gleichmässig, indem sie von mehr oder weniger grossen Lücken unterbrochen ist. Dadurch entsteht oft ein körniges Bild, das neben der sog. „Hantelform“ bis zu einem gewissen Grade für die Bacillen charakteristisch ist.

Die Bacillen sind einige Male in virulenter Form auch im Munde von Gesunden und Leichtkranken gefunden worden; praktisch wichtiger ist die Thatsache, dass sie tage- und wochenlang nach dem Verschwinden der Membranen noch in der Mundhöhle der Genesenden beobachtet worden sind (Escherich). Sie haften, nach Flügge, an Spielsachen, Geschirr und Wäsche 4—6 Wochen lang in virulenter Form; werden sie vor völligem Austrocknen, starker Belichtung und Fäulnissbakterien geschützt, so ist eine Lebensdauer bis zu 6—8 Monaten möglich. Feuchte Wäsche in schwach belichteten, kühlen Kellern soll besonders gut konservirend wirken. Die Ansteckung erfolgt vor allem von Mund zu Mund, durch Auswurf und beschmutzte Gegenstände. Trocken verstäubt wirken die Bacillen nicht infektiös. Ob sie auf Fleisch, Milch und Brühe gedeihen, und dadurch die Uebertragung erfolgen kann, ist nicht bewiesen.

Eingehender Nachprüfung und Erklärung bedürfen noch die Beobachtungen über das Vorkommen der Löffler'schen Bacillen bei Xerosis und manchen Conjunctivitisformen, die klinisch nicht als Diphtheria conj. anzusprechen sind.

Die Uebertragung auf Thiere, (1—2 Oesen einer frischen Kultur subcutan) besonders auf die sehr empfänglichen Meer-schweinchen ruft keine Diphtherie, aber eine ungewöhnlich schwere Intoxikation hervor, der die Thiere in 1—4 Tagen erliegen; bei längerer Krankheitsdauer werden Lähmungen beobachtet, die genau den postdiphtherischen gleichen. Löffler's Annahme, dass die Bacillen bei ihrer Vermehrung an der Infektionsquelle ein den Körper schwer schädigendes Gift entwickeln, ist von allen Seiten

bestätigt. Die weitere Gefahr der Bacillenthätigkeit beruht darauf, dass in Folge der Epithelnekrose anderen Spaltpilzen, besonders den Streptokokken, eine Eingangspforte eröffnet wird.

Durch die von Behring erprobten künstlichen Immunisirungen, die sonst empfänglichen Thieren eine hervorragende „Gifffestigkeit“ gegen schwerste Infektionsversuche gewähren, ist von einer anderen Seite her der Beweis für die specifische Bedeutung der Diphtheriebacillen erbracht.

9. Bei Influenza. (Taf. II, Fig. 9)¹⁾.

Als ursächliche Erreger der Grippe hat R. Pfeiffer zarte Stäbchen beschrieben, die durch ihr morphologisches Verhalten und ihr ausschliessliches Vorkommen bei der Influenza, sowie durch die Möglichkeit der Reinkultur, die Annahme ihrer specifischen Pathogenität sichern. Allerdings steht die erfolgreiche Uebertragung noch aus; aber dies wird nicht überraschen, wenn man berücksichtigt, dass die Grippe keine einzige Thierspecies spontan befällt. Andererseits sind manche Thiere, z. B. Kaninchen, für die toxischen Wirkungen wohl empfänglich; sie gehen unter Dyspnoe und lähmungsartiger Schwäche zu Grunde. Bei der Züchtung gerieth Pfeiffer anfangs auf grosse Schwierigkeiten, die erst gehoben wurden, als er steril aufgefangenes Blut tropfenweise dem schräg erstarrten Agar (oberflächlich) zusetzte und eine Spur des Grippeauswurfs einrieb; es erfolgte ergiebiges Wachstum von Kolonien, die beliebig weiter fortgezüchtet werden konnten. Das Hämoglobin ist für das Wachstum der Kolonien unentbehrlich.

Zur Herstellung der Reinkulturen empfiehlt Pfeiffer folgenden Weg. Das Sputumtheilchen wird mit 1–2 ccm Bouillon fein verrieben, um die Influenzakeime möglichst zu vertheilen und die Bildung getrennter Kolonien zu ermöglichen. Sodann wird in der oben angegebenen Weise die Kultur angelegt.

Alle Kolonien zeigen eine auffallende glashelle Transparenz. Ihr Wachstum ist aërob; sie gedeihen zwischen 27–42° C. und sind nach 24 Stunden entwickelt. Sie behalten in Bouillon oder auf Blutagar 14–18 Tage ihre Virulenz und werden auch in nicht eingetrocknetem Sputum gleich lange lebensfähig bleiben (Pfeiffer); gegen Austrocknen sind sie sehr empfindlich.

Die Stäbchen erscheinen im Sputum oft in Reinkultur; sie sind ferner schon von Pfeiffer in Parenchym Schnitten bei Influenza-

¹⁾ Die Abbildung ist nach einem Originalpräparat des Herrn Kollegen Pfeiffer entworfen, dem ich für die Ueberlassung des Präparats hierdurch danke.

pneumonie und von Anderen bei der Influenza-Encephalitis und Meningitis endlich auch im Blut gefunden worden.

Zum mikroskopischen Nachweis im Sputum muss dasselbe stets ganz frisch untersucht werden; es wird in sterilen Glaschälchen ausgebreitet und aus der Mitte der rein eitrigen Theile etwas entnommen. In frischen unkomplizierten Fällen findet man, wie Pfeiffer zuerst feststellte (und wir selbst bestätigen können), die Stäbchen als Bacillenart oft in Reinkultur und in sehr reichlicher Zahl. Meist liegen die Bacillen häufchenweise („kolonnenweise aufmarschirt“) in der schleimigen Grundsubstanz des Sputums, theilweise auch in den Eiterzellen. Sie sind meist nur 2—3mal so lang als breit. Die Enden sind abgerundet; bisweilen liegen 2 kurze Bacillen so nahe aneinander, dass man sie für Diplokokken anspricht. Sie sind unbeweglich und besitzen keine Kapsel.

Zu Beginn der Krankheit sind die Stäbchen meist sehr reichlich. Bei fortschreitender und ablaufender Krankheit nimmt die Zahl der freien Bacillen ab, während die Eiterzellen geradezu mit ihnen vollgepfropft erscheinen. Dann treten auch häufig Degenerationsformen auf; die Stäbchen sind bröcklig, schlechter färbbar u. s. f.

Die **Färbung** der Deckglaspräparate gelingt am besten mit frisch bereiteter, stark verdünnter, noch durchscheinender Ziehl'scher Karbofuchsinlösung, auf der die Gläser 10—20 Minuten schwimmen. Abspülen in Wasser. Trocknen. Einbetten in Kanadaxylol.

Die zierlichen Stäbchen, frei und intercellular, zeigen theils gleichmässige Färbung, theils an den Endpolen lebhaftere Tinction, so dass man sie nicht selten als Diplokokken ansieht.

Nach Gram werden sie entfärbt.

10. Bei der orientalischen Beulenpest.

Der Bacillus der Bubonenpest wurde von Yersin und Kitasato (unabhängig von einander) gefunden und sein regelmässiges Vorkommen in den geschwollenen Lymphdrüsen und deren Eiter, sowie in Lunge, Leber, Milz und Blut sicher erwiesen; die Einwanderung der Keime erfolgt wohl hauptsächlich von der Haut und den Lungen aus, kann aber auch vom Darm aus stattfinden.

Von den Thieren sind Mäuse, Kaninchen, Meerschwein-

chen und besonders die Ratten empfänglich; letztere sollen bei der Verbreitung der Pest eine wesentliche Rolle spielen. Bei der letzten Epidemie in Canton ging dem Ergriffenwerden der Menschen 2—3 Wochen ein grosses Sterben der Ratten voraus und dies wiederholte sich in jedem neu befallenen Stadttheile.

Die Bacillen sind kurze, dicke, kaum bewegliche Stäbchen mit abgerundeten Enden, die sich bei der Behandlung mit basischen Anilinfarbstoffen besonders stark färben (Polfärbung).

Bei der Gram'schen Methode werden die Bacillen nicht gefärbt. Die Züchtung der Bacillen gelingt leicht auf den üblichen Nährböden bei Zimmer- und Körpertemperatur. Auf Gelatine wachsen sie in kleinen, runden, feinkörnigen Kolonien. Auf Agar bilden sie einen weissgrauen, irisirenden Belag. Bouillon wird durch ihr Wachsthum nicht getrübt; am Boden lagern sich Flocken von Bakterien ab, so dass sich eine gewisse Aehnlichkeit mit Streptokokken zeigt.

Yersin fand das Wachsthum am besten in alkalischer 2 % Peptonlösung, der 1—2 % Gelatine zugesetzt sind. Gas- und Indolbildung bleibt aus.

Sporen sind nicht beobachtet worden. Daher auch die geringe Widerstandsfähigkeit. Erhitzen auf 80° tödtet die Bacillen in 10—20 Minuten, auf 100° in wenigen Minuten; Behandlung mit 1 % Karbollösung in 1 Stunde.

Die Einspritzung abgetödteter Pestkulturen soll nach Haffkine einen gewissen Schutz gewähren. Infektion mit Pestbacillen in nicht tödtlicher Gabe verleiht dem Blutserum immunisirende Eigenschaften.

***Bacterium coli commune* und *Bacterium lactis aërogenes*.**

Im Anschluss an die pathogenen Bacillen wollen wir 1. das *Bacterium coli commune* (Escherich) kurz besprechen, da dasselbe in den letzten Jahren eine grössere Bedeutung dadurch erlangt hat, dass es als Erreger eitriger (Perforations-) Peritonitis, Angiocholitis und mancher Formen von Cystitis angetroffen worden ist. Wir selbst haben wiederholt das Bacterium im cystitischen Harn in Reinkultur gefunden, ferner häufig in dem entzündlichen Exsudat der Gallenblase und Gallenwege (bei Operation und Nekropsie) endlich auch mehr-

mals im lebenden Blute solcher Kranken, die an schwerer — tödtlicher — Cholangitis litten und bei einigen seltenen Fällen von Puerperalfieber, wo die Stäbchen mit Streptokokken vereint im Blute und in metastatischen Herden erschienen. Schmidt und Aschoff fanden das *Bact. coli comm.* bei 14 Fällen von Pyelonephritis 9mal in Reinkultur vor. Es zeigt sich regelmässig im Dickdarm von Kindern und Erwachsenen, sowie in allen Darmentleerungen.

Es erscheint in zarter oder plumper Kurzstäbchenform, von $0,4 \mu$ mittlerer Länge, an denen träge Eigenbewegung erkannt werden kann, die durch eine oder mehrere polare Geisselfäden bewirkt wird. Die Stäbchen liegen oft paarweise zusammen. Die Färbung gelingt in der gewöhnlichen Weise; bei dem Gram'schen Verfahren werden sie entfärbt.

Bei der Reinzüchtung auf der Gelatineplatte wachsen die Stäbchen in einer den Typhusbacillen gleichenden Form, indem sie in der Gelatine kleine weissliche Flecke, auf derselben mit leicht zackigen Rändern versehene Häutchen bilden und keine Verflüssigung bewirken. Sie trüben die Bouillon, wachsen auf Agar in Form grauweisser, auf Kartoffeln unter dem Bilde maisgelber saftiger Auflagerungen. (s. S. 49.) Von differentialdiagnostischer Bedeutung ist die Thatsache, dass sie Traubenzuckerlösungen unter reichlicher (CO_2) Gasbildung vergähren und die Milch (bes. bei Brutwärme) rasch unter starker Säurebildung zur Gerinnung bringen, dass endlich bei Züchtung auf peptonhaltigen Nährböden die Nitrosoindolreaktion hervorzurufen ist, die sich bei Zusatz von 1 ccm 0,02% Kaliumnitritlösung zu 10 ccm Bouillonkultur und Zuträufeln weniger Tropfen reiner Schwefelsäure in deutlicher Rosafärbung anzeigt. (S. hierzu auch S. 50 u. 57.)

2. Das gleichfalls von Escherich zuerst beschriebene *Bacterium lactis aërogenes* hat mit dem *Bact. coli comm.* vielfache Aehnlichkeit. Es kommt regelmässig im Säuglingsstuhl, nicht selten auch im Stuhl von Erwachsenen vor, kann gelegentlich aber pathogene Wirkungen entfalten. Besonders interessant ist die Thatsache, dass es jüngst von Heyse als Erreger der Pneumaturie sicher erwiesen ist. Die Infektion der Blase war hier wahrscheinlich durch den Katheter bewirkt; die Stäbchen fanden sich bei der betr. Kranken sowohl in dem schaumigen Vaginalsekret als auch im Stuhl und (post mortem) im Koloninhalt vor.

Es tritt in Form ziemlich dicker Kurzstäbchen auf, die durch ihr nicht selten paarweises Zusammenliegen das Bild eines Diplococcus wachrufen. Die Stäbchen sind völlig unbeweglich, gleichen sonst dem *Bact. coli* darin, dass an ihnen keine Sporenbildung beobachtet wird und dass sie sich nach Gram entfärben.

Bei der Reinzüchtung treten merkliche Unterschiede zwischen den beiden Kurzstäbchenarten hervor.

Das *Bact. lact.* bildet auf der Platte einen sehr dichten, weissglänzenden Belag, in der Stichkultur eine Kette perlartig aneinandergereihter, weisser Kolonien; und besonders in letzterer sind, wenn die Impfstichöffnung sofort geschlossen wird, schon nach 24 Stunden linsengrosse Gasblasen zu sehen, die sich rasch vermehren und vergrössern, so dass die Gelatine stark gedehnt wird. Die Kulturen sind völlig geruchlos. Auf der Kartoffel erscheinen mehrere Millimeter dicke, grauweisse Auflagerungen, die feuchten Glanz und reichliche Gasblasen zeigen, welche bei *Bact. coli* hier nicht gebildet werden. Frisches Agar ist schon nach 4 Stunden auf der ganzen Oberfläche von einem so dichten weissen Belag überzogen, wie er bei *Bact. coli* erst viel später zu beobachten ist. Die Milch gerinnt nach 24 Stunden in grossen Klumpen, die sich von dem klaren Serum abscheiden; dabei ist die Gasbildung weit stürmischer, wie bei *Bact. coli*.

III. Spirillen.

Spirochaeta Obermeieri bei Febris recurrens. (Fig. 1.)

In allen Fällen von Recurrens findet sich im Blut regelmässig und nur bei dieser Krankheit ein schraubenartig gewundenes, gleichmässig zartes und helles Bakterium, das 1873 von Obermeier entdeckt und mit aller Sicherheit als ursächlicher Erreger der Krankheit angesprochen wurde. Die Spirillen sind schon im frischen ungefärbten Blut, bei etwa 350 bis 450facher Linearvergrösserung, sehr deutlich zu erkennen und verrathen sich dem Auge am meisten durch ihre ungemein lebhaften, spiralig fortschreitenden Bewegungen, die mit grossem Ungestüm ausgeführt werden und gerade im Wege befindliche Zellen oft lebhaft zur Seite stossen. Während sie in der Regel nur einzeln im Gesichtsfeld erscheinen, sieht man sie gar nicht selten auch in grösseren Gruppen vereint, so dass rattenkönigähnliche Bilder zu Gesicht kommen. Die Mikrobien

bieten eine sehr wechselnde Länge dar; sie variiren zwischen der doppelten bis 5fachen Grösse des Durchmessers einer rothen Blutzelle; ihre Enden sind meist etwas spitzer als der übrige Schraubenfaden. Sie zeigen sich stets nur im Blut, nie in den Se- oder Exkreten, erscheinen kurz vor oder im Beginne des Fieberanfalles, vermehren sich sehr auffällig während desselben, um mit dem Abklingen des Fiebers völlig zu verschwinden und bei jedem neuen Relaps einen ähnlichen Cyklus zu wiederholen.

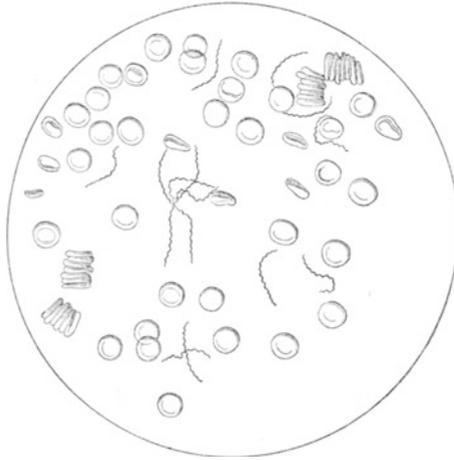


Fig. 1.

Spirochaeta Obermeieri. V. 380.

Ihre Züchtung ist noch nicht gelungen, wohl aber sind erfolgreiche Uebertragungen mit dem spirillenhaltigen Blute auf Menschen und Affen ausgeführt. Die Ansteckungsart ist noch unklar, wird vielleicht durch Flöhe bewirkt.

Ihr Nachweis im Blut ist für die Diagnose absolut entscheidend.

Die Färbung ist ganz unnöthig; will man sie vornehmen, so kann man nach Günther, die Bluttrockenpräparate 10 Sekunden lang mit 5% Essigsäure benetzen (zur Entfernung des Hämoglobins aus den rothen Blutzellen) und 10 Minuten mit Gentianaviolett-Anilinfärbungswasser färben. Sie nehmen aber auch alle anderen Anilinfärbstoffe in wässriger Lösung rasch und begierig an.

2. Streptotricheen.

Diese nehmen eine Mittelstellung zwischen Bakterien und Fadenpilzen ein, indem sie wie die Pilze ein Mycel bilden, das durch wahre Theilung — dichotomische Verästelung der einzelnen Fäden — entstanden ist, und andererseits der aus der Keimzelle gebildete Pilzfaden homogen und zart erscheint im Gegensatz zu dem doppelconturirten Faden der Schimmelpilze.

Die Fortpflanzung der Pilze erfolgt durch Segmentirung der Lufthyphen (s. u.) und folgende Zerstreung.

Bei manchen Streptotricheen bilden sich am Ende oder in der Mitte der Fäden kolbige Anschwellungen, die auf gallertiger Quellung der Membran beruht und wohl auf regressive Veränderungen zurückzuführen ist. Die Kolben findet man in der Regel nur an dem Material, das dem Thierkörper entnommen ist. Man findet sie in den derben gelblichen Körnern, während in grauen leicht zerdrückbaren Körnchen nur kolbenlose — junge — Fäden zu sehen sind.

Hauptvertreter der Gruppe ist

Der Aktinomyces.

Er führt bei Rindern häufig zu Geschwülsten der Kiefer, Zunge und Mundhöhle und wurde 1878 von Bollinger zuerst beschrieben. Auch beim Menschen befällt er mit Vorliebe die Mundhöhle, besonders kariöse Zähne und führt zu bretharten Infiltraten nahe den Kieferwinkeln; nicht selten aber gelangt er auch in die Athmungswege, leitet fötide Bronchitis, peribronchitische und pneumonische Herde, sowie eitrige, bisweilen auch nur seröse Pleuritis, Peripleuritis und mediastinale Prozesse ein. Manchmal erinnert das Krankheitsbild durchaus an phthisische Prozesse. Weit seltener tritt er rein lokal an der äusseren Haut oder in der Bauchhöhle auf; im letzteren Falle kann es zu Verschwärungen mit Durchbruch in den Darm kommen und aktinomyceshaltiger Eiter im Stuhl gefunden werden. J. Israel, der diese Mykose beim Menschen zuerst richtig deutete, Ponfik, Bostroem u. A. haben vorzugsweise zur Kenntniss der Strahlenpilzkrankung beigetragen. J. Israel hat auf kariöse Zähne als Infektionspforte hingewiesen und in einem Falle von Lungenaktinomykose in einem kranken Herde das Fragment eines kariösen Zahnes aufgefunden. Bostroem, der das

biologische Verhalten des Pilzes genauer studirte, beschuldigt die Getreidegrannen besonders der Gerste, an denen der Pilz häufig vorkommt, als Infektionsträger. Dem entspricht der auffallend oft auf die Herbstmonate fallende Beginn des Leidens.

Bei der Krankheit finden sich in dem durch spontanen Aufbruch oder Incision entleerten Eiter oder im eitrigem Sputum, bez. auch in den eitrigem Beimengungen der Faeces, matt oder gesättigt gelbgefärbte, kleinste, eben sichtbare bis stecknadelkopfgrosse Körnchen, von

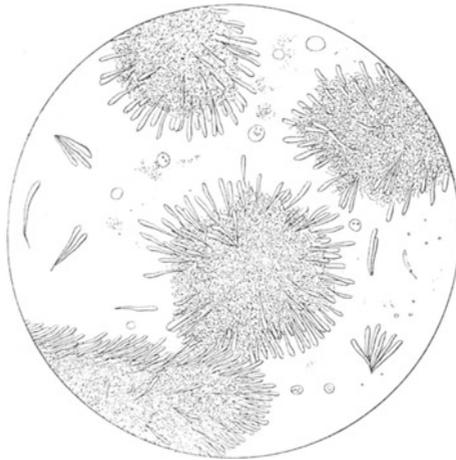


Fig. 2.
Aktinomyces hominis (Lunge). V. 350.

meist käsiger Konsistenz. Zerdrückt man ein solches Körnchen, so sieht man oft schon am ungefärbten Präparate zahlreiche Fäden mit mehr oder weniger glänzenden, birn- und keulenförmigen Enden in Form kleiner Fächer oder abgerundeter drusiger Gebilde angeordnet (Fig. 2). Im Sputum sind daneben u. U. elastische Fasern und Fettkörnchen zu finden.

Die Diagnose ist schon am ungefärbten Präparate meist sicher zu stellen. Hin und wieder begegnet man täuschend ähnlich geformten Gebilden, die nur beim Vergleich mit wirklichen Aktinomycespräparaten dadurch gewisse Unterschiede darbieten, dass die keulenförmigen Anschwellungen weniger stark sind. Die Behandlung solcher Präparate mit

Alkohol oder Aether zeigt, dass es sich um eigenthümlich drusig angeordnete Fettkrystalle handelt. Ich bin solchen Gebilden je ein Mal bei carcinomatöser Pleuritis und Lungenabscess begegnet. Absolut sicher wird die Diagnose auch durch die Färbung erwiesen.

Färbung. 1. Man färbe das Trockenpräparat 30—40 Minuten in erhitzter Karbolfuchsinlösung, dann für 10—15 Minuten in Lugol'scher Lösung, entfärbe mit Alkohol und spüle in Wasser ab.

2. Man färbe 5—10 Minuten lang in gesättigter Anilinwasser-Gentianaviolettlösung, spüle in physiologischer Kochsalzlösung ab, trockne mit Fliesspapier, bringe das Präparat für 2—3 Min. in Jodjodkalilösung (1:2:100), trockne wieder mit Fliesspapier, entfärbe in Xylolanilinöl (1:2) und wasche mit Xylol aus. Einbetten in Kanadabalsam (Weigert). Das Mycel erscheint lebhaft dunkelblau gefärbt. Will man auch die zelligen Elemente färben, so ist die vorherige etwa 3 Min. lange Färbung mit Lithionkarmin rathsam, damit die stark roth gefärbten Kerne sich lebhaft abheben.

3. Nach Babes: 5 Minuten lange Färbung mit gesättigter Anilinwasser-Gentianaviolettlösung, sodann 24 Stunden in einer concentrirten wässrigen, 2% Anilinöl enthaltenden Safraninlösung; darauf 1 Minute in Jodjodkalilösung. Auswaschen in Alkohol. Die Fäden des Pilzes sind blau, die kolbigen Enden gelbroth.

4. Auch durch längere Behandlung mit gesättigter Orceinlösung in Essigsäure und Wasser ist nach Israel eine burgunderrothe Färbung der Endkolben zu bewirken.

Die von Israel und Bostroem beschriebenen Pilze galten anfangs als gleichartig. Weitere Untersuchungen haben aber gelehrt, dass es verschiedene Arten giebt.

Die Bostroem'sche Art, von Kruse als *Streptothrix actinomyces* bezeichnet, zeigt wesentlich aërobes Wachstum, schönes vielverzweigtes Fadennetz und ist nicht übertragbar auf Thiere.

Dementgegen ist der Wolf-Israel'schen Art ein vorwiegend anaërobes und weniger lebhaftes Wachstum und die Pathogenität für Thiere eigen.

Die von Bruns gegebene Beschreibung spricht endlich dafür, dass es wahrscheinlich noch mehr als diese 2 Arten des *Aktinomyces* giebt.

Zur Anlegung der Kultur werden die charakteristischen Körner zwischen sterilen Glasplatten zerrieben und auf dem

Nährboden kräftig ausgestrichen. Nach mehreren Tagen entwickeln sich kleine graue Kolonien, die allmählich zu undurchsichtigen Knötchen mit strahligen Ausläufern auswachsen. Auf Serum nehmen die Kolonien einen röthlichen Farbenton an und bedecken sich mit weisslichem Flaum (Luftfäden). Mit der Zeit wachsen die Kolonien zu einer festen runzeligen Einlagerung zusammen.

Anhangsweise sei hier erwähnt, dass man in neuester Zeit bei verschiedenen Bakterien: Tuberkel- und Pseudotuberkel-, Diphtherie- und Rotzbacillus gelegentlich Verzweigungen und Kolbenbildungen gesehen hat und daher geneigt ist, auch diese Bakterien den Streptotricheen anzureihen.

3. Spross- oder Hefepilze.

Im Gegensatz zu den gleich zu besprechenden Schimmelpilzen besitzen die Sprosspilze weder Mycel noch Konidien.

Die Vermehrung findet durch einfache Sprossung in der Weise statt, dass an einer oder gleichzeitig an mehreren Stellen der Zelloberfläche runde oder eiförmige Ausstülpungen auftreten, die mehr oder weniger rasch die Grösse der Mutterzelle erreichen und sich dann ablösen oder mit anderen zusammen die Sprossverbände bilden helfen.

Die an der Oberfläche verdorbener alkoholischer Flüssigkeiten sich bildende Kahmhaut besteht aus solchen Verbänden der Hefezellen (*Saccharomyces cerevisiae*), der häufigsten Form der Sprosspilze.

In seltenen Fällen kann es auch bei den Sprosspilzen zu Fadenwachsthum und Mycelbildung kommen.

Beim Menschen findet man die Hefepilze am häufigsten in dem erbrochenen oder ausgeheberten Mageninhalt (s. u. Abschnitt IV) bei Ektasia ventriculi, wobei sie durch die hervorgerufene Gährung grosse Unbequemlichkeit veranlassen.

Von Busse ist nachgewiesen, dass die Sprosspilze in seltenen Fällen auch pathogen sein können. Er fand bei einer chronischen Pyämie einen Hefepilz, dessen Züchtung auf den gewöhnlichen Nährböden gelang. Bei Thieren erzeugte der kultivierte Pilz eine ähnliche Krankheit, wie bei dem erkrankten Menschen.

Ob die Sprosspilze bei malignen Neubildungen von Bedeutung sind, ist noch völlig unerwiesen.

4. Schimmel- oder Fadenpilze.

Diese stark verbreiteten Pilze sind durch ein einfaches Laub (den sog. Thallus) ausgezeichnet, das aus chlorophyllfreien Zellen besteht, die zu mehr oder weniger langen verzweigten und mit einander verbundenen Fäden (Hyphen) ausgewachsen sind und ein dichtes Flechtwerk, das Mycel, bilden. Aus diesem heben sich bei der Fruktifikation die Fruchträger (Fruchthyphen) ab, die durch ihren eigenartigen Bau oder vielmehr durch die Art der auf ihnen sich abspielenden Frucht- (Konidien- oder Sporen-) Entwicklung die Unterscheidung der verschiedenen Schimmelpilze von einander zulassen.

Die Züchtung der Pilze geschieht am zweckmässigsten auf Brodbrei. Bei gelinder Wärme leicht geröstetes Graubrod wird zu einem feinen Pulver gerieben und in einem Glaskölbchen mit so viel Wasser versetzt, dass es einen weichen Brei bildet. Dann wird das Gläschen in derselben Weise im Dampfkochtopf sterilisirt, wie dies oben (S. 14) für die Reagensgläser beschrieben ist.

Aerztliches Interesse beanspruchen der Kolbenschimmel (*Aspergillus*), der Pinselschimmel (*Penicillium*) und Blasenschimmel (*Mucor*). Bei den ersteren (Fig. 3) zeigt der Fruchträger eine kolbige Endanschwellung, auf der mehr oder weniger zahlreiche, kleine, flaschen- oder kegelförmige Gebilde aufsitzen, von denen sich die runden oder eiförmigen Sporen abschnüren. Bei den *Penicillien* theilen sich die gegliederten Fruchträger zunächst in kurze Aeste, die sog. Basidien, von denen büschelförmig feine Ausläufer, die Sterygmien, abgehen mit den reihenartig ansitzenden Sporen. Bei den *Mucorineen* (Fig. 4) zeigen die ungetheilten und ungegliederten Fruchthyphen eine endständige, kuglige, protoplasmatische Anschwellung, das Sporangium, das vom Fruchträger durch eine Platte, die Columella, geschieden ist und die durch Scheidewände von einander getrennten Sporen beherbergt. Bei der Reife verlassen dieselben das geplatzte Sporangium.

Dass die Schimmelpilze im Allgemeinen nur selten zu krank-

haften Veränderungen im menschlichen Körper führen, rührt daher, dass es im lebenden Gewebe nie zu einer Vermehrung der Pilze kommen kann und die angerichtete Störung daher genau im Verhältniss zur Zahl der eingedrungenen Sporen steht. Von diesen aber kann offenbar — selbst wenn sie zu einer Art gehören, deren pathogene Eigenschaften erwiesen sind — eine gewisse Menge ohne besonderen Schaden aufgenommen werden.

Von den Penicillien sei hier nur kurz das *Penicillium glaucum* erwähnt, das man überall antrifft, wo man „Schimmel“



Fig. 3.
Aspergillus fumigatus. V. 350.

wahrnimmt. Es bildet auf Brodbrei anfangs zarte, weisse Flocken, die meist rasch in einen grünen Rasen übergehen. Es wirkt nicht als Krankheitserreger.

Solche Wirkungen sind hauptsächlich von dem *Aspergillus fumigatus* (Fig. 3) bekannt, der einen schmutzigrünen, niedrigen Rasen und ziemlich kleine, helle Sporen bildet. Er ist beobachtet bei manchen Formen von Pneumomycose (Virchow, Dusch, Lichtheim) und gewissen Hornhauterkrankungen (Leber), die durch Trauma und gleichzeitige Einschleppung von *Aspergillus*vegetationen hervorgerufen sind. Bei der Lungenmykose entwickeln sich die Pilze

als Saprophyten auf alten tuberkulösen Herden, hämorrhagischen Infarkten, Krebsnestern u. s. w.

Die Keime dieses Pilzes finden sich überaus häufig im Brod; lässt man nicht sterilisirten Brodbrei einige Tage im Brutschrank stehen, so kann man sehr gewöhnlich eine üppige Aspergilluskultur-Entwicklung beobachten.

Auch Mucorarten können zu schweren Störungen (Ulcerationen, Processen in Lungen und Darm) Anlass geben. (Lichtheim.) Von Bedeutung ist namentlich *M. corymbifer* (Fig. 4), der dichten schneeweissen Rasen bildet.



Fig. 4.
Mucor corymbifer. V. 350.

Zur mikroskopischen Untersuchung eignen sich am besten ungefärbte Präparate, die man durch Zerzupfen von Pilzflocken in schwach ammoniakhaltigem, 50% Alkohol gewinnt und in Glycerin bei einer Vergrößerung von 150—250 besichtigt.

Zur Färbung ist ausschliesslich Löffler's alkalische Methylblaulösung, die Mycel und Fruchthyphen, aber nicht die Sporen färbt, anzurathen.

Bei den **Oidiumarten** kann man über die systematische Einreihung im Zweifel sein. Es handelt sich bei diesen um weit einfacher gebaute Pilze, bei denen sich keine Fruchtköpfe gebildet, die vielmehr gleich von den aus dem Mycel her-

auswachsenden, glashellen Hyphen die Sporen reihenartig ab-schnüren. Am bekanntesten von ihnen ist das *Oidium lactis*, das ein regelmässiger Begleiter der Milch, besonders der sauer werdenden Milch ist.

Der Soorpilz (*Oidium albicans*), Fig. 5, wurde lange Zeit mit ihm verwechselt. Er wird bald zu den Sprosspilzen (Grawitz), bald zu den niederen Schimmelpilzen (Plaut) gerechnet. Man reiht ihn aber wohl mit grösserem Recht den Schimmelpilzen an. Er findet sich regelmässig in den weissen, stets ohne Verletzung der Schleimhaut abhebbaren, flockigen



Fig. 5.
Soorpilz. V. 850.

oder mehr häutigen Auflagerungen, denen man bei Kindern oder geschwächten Kranken, besonders bei Phthisikern, an der Schleimhaut der Mundhöhle begegnet. Weit seltener kommt er in der Vagina von Schwangeren oder im Oesophagus vor.

Pathogene Eigenschaften kommen ihm fast nie zu; indess hat schon E. Wagner das Eindringen von Pilzfäden in das Gewebe der Oesophagusschleimhaut und Zenker ihre Anwesenheit in Gehirnabscessen beobachtet; auch hat in jüngster Zeit Klemperer echte, allgemeine Soormykose durch intravenöse Injektion von Soor-Reinkultur bei Kaninchen erzielt.

Zum Nachweis genügt das Zerdrücken eines kleinsten

Flöckchens der fraglichen Schleimhautauflagerung zwischen Deckglas und Objektträger. Man sieht massenhafte, glasige vielfach gegliederte und verzweigte Fäden mit zahlreichen freien, stark glänzenden Sporen, die aber auch in den mit einander verbundenen Fäden selbst auftreten. Durch Zusatz verdünnter Kalilauge wird das Bild meist deutlicher.

Ungleich grösseres Interesse für den Arzt beanspruchen einige, ebenfalls zu den Oidiumformen gehörende Pilze, die wohl charakterisirte Hauterkrankungen hervorrufen: es sind das *Achorion Schoenleinii*, das den Favus, das *Trichophyton tonsurans*, das die gleichnamige Herpesform bedingt, und das *Mikrosporon furfur* der *Pityriasis versicolor*.

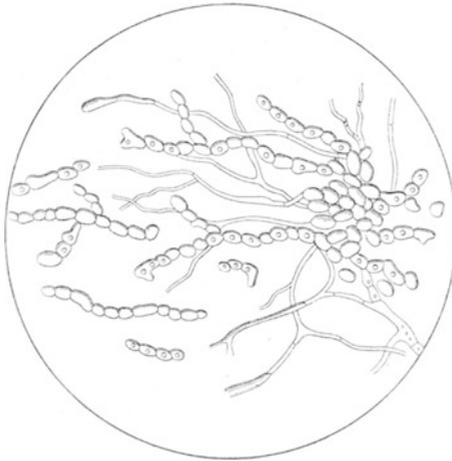


Fig. 6.

Achorion Schoenleinii (nach Bizzozero). V. 400.

Achorion Schoenleinii. (Fig. 6.)

Der Favus kommt fast ausschliesslich in der behaarten Kopfhaut, weit seltener an den Nägeln (*Onychomykosis favosa*) oder andern Körpertheilen vor und zeigt im Beginn ein gelbes, von einem Haar durchbohrtes Bläschen, oder das charakteristische, ebenfalls um ein centralgelegenes Haar gebildete, rein gelbe Schüsselchen: Scutulum. Durch Zusammenfliessen zahlreicher Scutula entsteht

oft ausgedehnte Borkenbildung, an deren äusserer Zone meist noch die Scutulumbildung deutlich ist. Die Haare erscheinen stets glanzlos, werden brüchig, fallen aus oder sind durch leichten Zug zu entfernen, ihre Wurzelscheiden sind angeschwollen und undurchsichtig gelb. Die an den Fingernägeln vorkommende Pilzwucherung führt entweder nur zu umschriebenen gelblichen Auflagerungen oder zu einer tieferen Erkrankung des Nagels selbst, der seinen Glanz verliert und brüchig wird.

Die von Schoenlein 1839 zuerst entdeckten und nach ihm benannten Pilze sind sowohl in den Wurzelscheiden und zwischen den Fasern des Haarschafts, als auch in den abgeschabten Bröckeln der Fingernägel, ganz besonders massenhaft — oft geradezu in Reinkultur — in den dellenförmigen, gelben Scutulis zu finden. Zur Untersuchung genügt es, ein Flöckchen davon mit Wasser oder etwas ammoniakhaltigem Alkohol zu verreiben und in Glycerin anzusehen.

Die Pilze bilden ein dichtes Mycel, das aus geraden und wellig gebogenen, verzweigten, glasigen Fäden besteht, die hier und da deutliche Ausbuchtungen oder ganze Reihen von ziemlich grossen, stark lichtbrechenden Sporen zeigen, die mehr oder weniger reichlich auch frei, aber dann meist in Ketten und Häufchen zu sehen sind.

Trichophyton tonsurans. (Fig. 7.)

Während die Auffindung der Pilze beim Favus stets leicht und regelmässig gelingt, bietet dieselbe beim Herpes tonsurans meist grosse Schwierigkeiten dar und erfordert stets viele Geduld. Dies rührt daher, dass die Pilzelemente nie in der Massenhaftigkeit wie beim Favus vorhanden und die entzündlichen Reizerscheinungen weit stärker sind.

Die Pilzwucherung befällt sowohl die behaarte, als auch die unbehaarte Haut und die Haare und Nägel. Die erkrankte Oberhaut wird nur in den allerobersten Schichten betroffen, Die im Beginn kleinen, rothen und oft schuppenden Flecke, später durch Konfluenz selbst handgrossen Herde sind meist von Bläschen- oder Pustelbildung begleitet. Ist — wie so häufig — die Bartgegend befallen, so sind in der Regel heftige Entzündungserscheinungen vorhanden. Hier sowohl, wie an der Kopfhaut, wo die entzündlichen Reizerscheinungen aber stets geringer sind, werden die Haare zunächst glanzlos und brüchig, dann durch den Process

zum Abbrechen geführt (daher *H. tonsurans*), oder beim Hineinwuchern der Pilze in die Wurzelscheiden und in die Haarsubstanz zum Ausfallen gebracht. Auch die Fingernägel können durch die Pilzwucherung theilweise oder ganz brüchig werden.

Als Erreger des Herpes tonsurans wurde von Gruby und Malmsten (1844/45) das *Trichophyton tonsurans* entdeckt. Die oft langen, wenig verzweigten Fäden bilden ein deutliches Mycel, in dem in der Regel lange, sporenhaltige Fäden wahrzunehmen sind. Anhäufungen freier Sporen (wie bei Favus) sind selten; meist lässt ihre Lagerung dann noch deutlich die

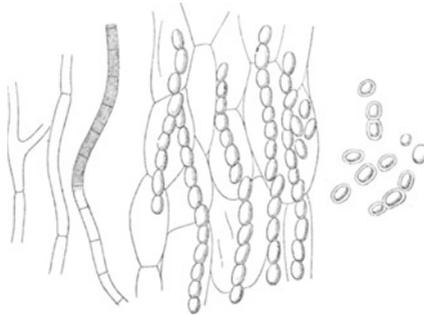


Fig. 7.
Trichophyton tonsurans, Fäden- und Sporenreihen.
(Nach Bizzozero.) V. 400.

Entstehung aus Sporenketten erkennen. Dagegen findet man in den Wurzelscheiden und Haaren häufiger grössere Sporengruppen.

Nachweis. Zur Diagnose genügt selten die Untersuchung von 1 oder 2 kranken Haaren; meist muss man eine ganze Reihe, 10, 12 und mehr, einer sorgfältigen Bearbeitung und Betrachtung unterwerfen. Am besten untersucht man die zerzupften Haarstümpfe in Glycerin, dem etwas Essigsäure zugefügt ist.

Der Beweis, dass es sich bei den beiden soeben beschriebenen Pilzen um wirklich verschiedene Oidiumformen handelt, ist von Grawitz mit Sicherheit durch Züchtung und erfolgreiche Uebertragung erbracht worden.

Mikrosporon furfur. (Fig. 8.)

Bei der Pityriasis versicolor wurde 1846 von Eichstedt ein Pilz entdeckt, der ebenfalls mit voller Sicherheit als ursprünglicher Krankheitserreger aufzufassen und *Mikrosporon furfur* benannt ist.

Die Pilze dringen ausschliesslich in die obersten Schichten der Epidermis ein und führen zur Bildung kleiner, meist kreisrunder, selten etwas erhabener, mattgelber oder mehr bräunlicher Flecke. Die Eruptionen vergrössern sich in der Regel nur langsam, bleiben



Fig. 8.

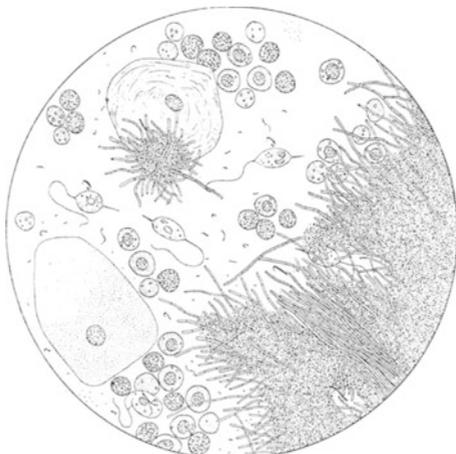
Mikrosporon furfur. Durchgepaustes Mikrophotogramm. V. 350.

oft zerstreut, erreichen aber nicht so selten durch Zusammenfliessen zahlreicher benachbarter Flecke eine solche Ausbreitung, dass der ganze Rumpf von ihnen gleichmässig überzogen erscheint und nur kleinere oder grössere Inseln gesunder Haut dazwischen sichtbar sind. Die Flecke bieten ab und zu eine schwach kleienförmige Schuppung dar.

Nachweis. Betupft man einen kleinen Fleck mit 10% Kalilösung und schabt nach etwa $\frac{1}{4}$ Minute mit einer Blattsonde etwas von der erweichten, oberen Schicht ab, so sieht man bei etwa 350facher Vergrösserung massenhafte, meist kurze, gebogene, geliederte und verästelte, helle Pilzfäden mit traubenförmig gruppierten, stark lichtbrechenden Sporen.

Anhang.

Die *Leptothrix* kommt am häufigsten als *L. buccalis* vor und wurde von Leeuwenhoek entdeckt. Sie gehört sehr wahrscheinlich zu den Algen, nicht zu den Spaltpilzen und besteht aus dichten Bündeln gerader, schlanker, wasserheller, nicht verästelter Fäden, die von einer äusserst dichten, feinkörnigen Masse eingehüllt sind. Die Fäden selbst lassen bei starker Vergrösserung in ihrem Innern kleine, runde, in regel-

**Fig. 9.**

Leptothrix (l) und *Cercomonas* (c). V. 350.
Aus einem frisch geöffneten Tonsillarabscess.

mässigen Abständen befindliche Körner wahrnehmen, die bei Jodzusatz eine blaue Färbung darbieten, was offenbar auf Amylum hinweist.

Die *Leptothrix*vegetationen, die sich regelmässig am Zahnbelag und ganz besonders massenhaft in hohlen Zähnen finden, werden sowohl mit der Weinsteinbildung, als Entkalkung der Zähne in Beziehung gebracht.

Ihr Nachweis ist leicht zu führen. Man nehme mit einem Zahnstocher oder dergl. einen kleinen Theil von dem Zahnbelag, bringe diesen unvermischt oder mit 1 Tropfen physiologischer Kochsalzlösung auf den Objektträger und drücke ein

Deckglas darauf. Sollte die Jodreaktion ausbleiben, so säure man das Präparat mit 2,5 % Milchsäure etwas an.

Von Leyden und Jaffé wurde die *Leptothrix* bei Lungengangrän beobachtet und mit derselben in ursächliche Beziehung gebracht. Ein sicherer Beweis dafür steht aber aus.

Ich selbst fand in einem frisch geöffneten Tonsillarabscess (Fig. 9) eine dichte *Leptothrix*flora neben *Cercomonas* (siehe thierische Parasiten). Ob den Algen oder den Infusorien in diesem Falle ein pathogener Einfluss zuzuschreiben, oder ob beide nur zufällige Begleiter der Eiterung waren, lasse ich dahingestellt. Auch in frisch operirten Lungenbrandhöhlen fand ich neben der übrigen Mundhöhlenflora die *Leptothrix*.

B. Thierische Parasiten.

Von den beiden grossen Gruppen, den **Ekto-** und **Ento-**parasiten, bieten besonders die letzteren für den Arzt Interesse.

I. Ektoparasiten.

Aus der Reihe der auf dem Körper schmarotzenden Parasiten hebe ich nur folgende kurz hervor. Einige Flöhe und Zecken, *Pulex penetrans* (Süd-Amerika) und *Ixodes ricinus*, setzen sich wochenlang am Menschen als Blutsauger fest und geben gelegentlich zu Entzündungen und Geschwüren Anlass. Eine andere Zeckenart, *Argas reflexus* (Fig. 10), die Taubenzecke, die bloss Nachts vom Menschen Blut saugt, in der Regel aber nur an Tauben sich festsetzt, hat gelegentlich zu roseähnlichem Ausschlag und schwerem, allgemeinem, entzündlichem Oedem der äussern Haut und Schleimhaut mit beängstigendem Asthma geführt (Alt).

Das schmutzig graue, mit mosaikartigem Schild gedeckte Thier ist etwa 5 mm breit, 7 mm lang und zeigt 4 Beinpaare, vor deren erstem der Rüssel, vor deren zweitem die Geschlechtsöffnung, hinter deren viertem die Kloake liegt. Im Hungerzustande ist die Zecke abgeplattet, nach dem Saugen fast kuglig mit oft 8fach vermehrtem Körpergewicht.

Von den Phthiriusarten ist hier nur die Filzlaus, *Ph. pubis*, zu nennen, die zuerst und oft ausschliesslich die Schamhaare besetzt, gelegentlich aber, die Kopfhaut ausgenommen, alle behaarten Körpergegenden befallen kann. Die Weibchen befestigen ihre Eier an den Haaren, woran sich die Thiere mit den hakenförmigen Krallen meist sehr fest anhalten (Fig. 11).

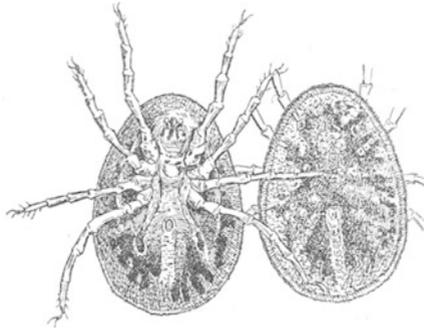


Fig. 10.
Argas reflexus (nach Alt). V. 4.

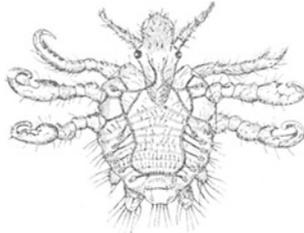


Fig. 11.
Filzlaus (nach Landois).

Acarus seu *Demodex folliculorum*, die Haarbalgmilbe, kommt im Grunde fast jeden Mitessers vor und ist in dem durch Ausstreichen gewonnenen, fettigen Haarbalgsekret leicht nachweisbar. Die Milbe ist etwa 0,3 mm lang, zeigt ausser dem Kopf einen mit 4 Fusspaaren besetzten Brusttheil und 3–4 mal längeren Hinterleib; ist ein bedeutungsloser Schmarotzer (Fig. 12 u. 13).

Der *Sarkoptes scabiei* verursacht die *Krätze*. Die Weibchen tragen an den vorderen zwei Beinpaaren Haftscheiben, an den zwei hinteren Borsten; die etwa um $\frac{1}{3}$ kleineren Männchen haben auch an dem hintersten Paare noch

Haftscheiben. Die Weibchen und deren Eier sind am besten in den „Milbengängen“ zu finden, indem man den ganzen Gang, dessen Anfang durch ein kleines, meist eingetrocknetes Bläschen, dessen Weiterverlauf durch dunkle Punkte (Schmutz

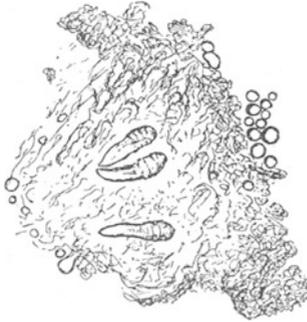


Fig. 12.



Fig. 13.

Acarus folliculorum
bei schwacher Vergrößerung bei stärkerer Vergrößerung.

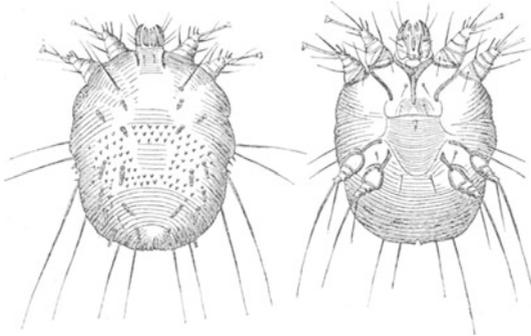


Fig. 14.

Sarcoptes scabiei. Weibchen von oben und unten gesehen
(nach Gudden).

und Exkremente) und dessen Ende durch ein kleines, weisses, durch die Hornschicht durchscheinendes Pünktchen angezeigt wird, mit einem Messerchen flach abträgt und in verdünnter Kalilauge zwischen 2 Objekträgern einbettet. Man sieht dann ausser dem Weibchen, dessen Sitz durch das hell durchscheinende Pünktchen am Ende des Ganges kenntlich wird,

eine Reihe von mehr oder weniger entwickelten Eiern mit körnigem Inhalt oder fast reifem Embryo. Auch durch Ausstechen (am Ende des Kanals mit einer Nadel) ist das Weibchen allein zu gewinnen (Fig. 14).

II. Entoparasiten.

1. Protozoen.

Von diesen beanspruchen die **Malaria-Plasmodien** (Taf. II, Fig. 11) das Hauptinteresse.

Die von Laveran und Richard 1882 entdeckten, von Marchiafava, Celli u. A. genauer studirten Gebilde sind klinisch äusserst wichtig. An ihrer specifischen, ätiologischen Bedeutung für die Malaria ist nicht mehr zu zweifeln, und ihre Entdeckung lässt die Vermuthung zu, dass auch manche anderen Infektionskrankheiten nicht durch Bakterien, sondern durch ähnliche, an der Grenze von Thier- und Pflanzenwelt stehende, protoplasmatische Gebilde hervorgerufen werden. Ihre Stellung im System ist noch nicht gesichert. Nach Metschnikoff stehen sie den Coccidien sehr nahe, was auch R. Koch mit gewissen Beschränkungen annimmt (s. u.). Einstweilen thut man gut die Malaria-Plasmodien als eine besondere Gruppe zu betrachten, von der folgende Arten bekannt sind:

1. Der Parasit des Quartanfiebers (Golgi).
2. Der Parasit des Tertianfiebers (Golgi).
3. Der Parasit des Tropenfiebers; Aestivo-Autumnalfieber der Italiener (Marchiafava).
4. Der malariaartige Parasit der Affen (R. Koch).
5. *Proteosoma Grassii* (Labbé).
6. *Halteridium Danilewskyi* (Labbé).

Die unter 4—6 angeführten Parasiten, die bei Affen und Vögeln (5. u. 6.) vorkommen, müssen hier mitberücksichtigt werden, weil es bei ihnen gelungen ist, den ganzen Entwicklungsgang des Parasiten klarzulegen und ihre engen Beziehungen zu den Malaria-Plasmodien des Menschen werthvolle Schlüsse für deren biologisches Verhalten erlauben. Von dem *Halteridium* und *Proteosoma* ist durch die Arbeiten von Mac Callum, Ross und Rob. Koch folgendes festgestellt:

Das Proteosoma findet sich bei verschiedenen Vögeln (Sperlingen u. s. w.) der warmen Länder. Es erscheint im Blut dieser Thiere in Form kleinerer oder grösserer Plasmakörperchen innerhalb der rothen Blutzellen und ist bei Anwendung der Romanowsky'schen Färbung (s. u.) durch den rubinrothen Chromatinkern und das blau gefärbte Protoplasma leicht zu erkennen. Beim allmählichen Wachsthum der „Ringe“ lagert sich in ihnen feinkörniges Pigment ab. Dann folgt die Theilung der ausgewachsenen Parasiten in 4—8—16 Theile, die alle aus einem kleinen Chromatinkern und Protoplasma bestehen. Die Jugendformen dringen wieder in rothe Blutzellen ein, und so wiederholt sich der Kreislauf von neuem.

Ausser diesem Entwicklungsgang, der von R. Koch als endogener bezeichnet wurde, ist noch ein zweiter „exogener“ festgestellt. Man sieht bei einigen Parasiten dem Chromatinkern kleine, fadenartige Gebilde, Spermatozoen, entschlüpfen, die lebhaft peitschenartige Eigenbewegungen zeigen und vermittels dieser in ein anderes Plasmodium eindringen. Damit ist die Entwicklung im ersten Wirthe, soviel bisher bekannt, abgeschlossen, und es folgt das weitere Wachsthum in einem Zwischenwirth. Als solcher ist eine besondere Mückenart ermittelt. Hat diese von malaria-kranken Vögeln Blut angesaugt, so kann man nach 12—15 Stunden unter dem Mikroskop beobachten, wie aus den Parasiten, die man zuletzt im Vogelblut gesehen, sich eine neue „würmchenartige“ Form entwickelt. Es wölbt sich zunächst aus dem kugelförmigen Plasmodium ein Fortsatz hervor, der sich stetig vergrössert und die Form eines Würmchens zeigt. Dies entschlüpft der Hülle und nach 48 Stunden sind diese neuen Gebilde verschwunden. Dafür treten an der Aussenseite der Magenwand kugelförmige, pigmenthaltige, konidienartige Körperchen auf, die sich im Laufe von 6—7 Tagen in zahlreiche Sichelkeime verwandeln. Diese dringen dann schnell in die Giftdrüse der Mücke, um von hier aus in den Thierkörper überzugehen, wenn die Mücke einen Vogel sticht.

Diese Art der Infektion von Vögeln durch Mücken ist Ross und R. Koch in einwandfreier Weise gelungen. Aehnlich gestaltet sich der Verlauf beim Halteridium. Der junge Parasit hat eine hantelförmige Gestalt, die bald in eine kugelartige übergeht. Das Blutkörperchen wird zerstört und der Parasit frei.

Mit der Romanowsky'schen Färbung ist es nun gelungen, 2 Arten von Plasmodien zu unterscheiden. Die eine charakterisirt sich durch einen grossen, kompakten Chromatinkern, die andere durch einen kleinen, der eben von intensiv blau gefärbtem Protoplasma umgeben ist.

Aus den ersteren Plasmodien (den männlichen Individuen), und

zwar aus dem Chromatinkern schießen dann mehrere geißelartige Gebilde hervor, die lebhaftere Eigenbewegung zeigen und sich bald vom Körper trennen. Diese Spermatoozen dienen zur Befruchtung der zweiten Art von Plasmodien (den weiblichen Individuen), indem sie in diese eindringen. Nach der Copulation treibt der weibliche kugelförmige Parasit einen hornartig gekrümmten Fortsatz vor, der wie beim Proteosoma zu einem Wurm auswächst und sich schliesslich von der Kugel trennt. Das Pigment bleibt darin zurück.

Die „Würmchen“ zeigen bei Romanowsky'scher Färbung einen rubinrothen Chromatinkern, bläulich gefärbtes Protoplasma und in diesem einige runde ungefärbte Flecke.

Ueber die Weiterentwicklung des Halteridium ist noch nichts bekannt; nach Analogie des Proteosoma ist anzunehmen, dass sie in einem Zwischenwirth stattfindet.

Auch bei den Malaria-Plasmodien des Menschen hat man eine endo- und exogene Entwicklung zu unterscheiden. Die erste ist ziemlich gut erforscht, die zweite noch wenig durchschaut. Sicher ist der Zwischenwirth eine Mückenart.

Der Grundtypus der Malariaparasiten ist die Ringform, an der man oft einen deutlichen Kern wahrnehmen kann. Die Grösse des Ringes ist bei den einzelnen Formen verschieden; bei allen ist sie anfangs gering und nimmt mit der Entwicklung des Parasiten zu; sie schwankt zwischen 1—10 μ . Die Keime liegen an oder in der rothen Blutzelle. Am ungefärbten Präparat sieht man deutliche amöboide Bewegung. In der Regel liegt nur ein Parasit in der Blutzelle, doch kommen auch zwei, drei und mehr auf einmal darin vor.

Beim fortschreitenden Wachstum erscheint staubförmiges Pigment an der Peripherie des Ringes, das vom verdauten Hämoglobin herrührt; man sieht die Pigmentkörnchen oft in lebhaftester, tanzender Bewegung im Parasiten, was Manna-berg auf eine strömende Bewegung des Plasmas zurückführt.

Die zum Schluss folgende Entwicklung des Parasiten ist die Sporulation. Bei ausgewachsenen Ringen beobachtet man deutliche Segmentirung des ursprünglichen Körpers in 4 bis 8—12—20 Theile, „Sporen“, die durch Bersten der Hülle frei werden und die eben beschriebene Entwicklung wiederholen, indem jede Spore in eine rothe Blutzelle eindringt und zum Ring auswächst.

Die Beurtheilung der eben beschriebenen Bilder erfordert am ungefärbten Präparat grosse Uebung; das gefärbte Bild erleichtert nicht nur die Auffindung der Parasiten, sondern lehrt auch eine weitere Unterscheidung der Gebilde kennen.

Für die Diagnose genügt die einfache Färbung der Bluttrockenpräparate mit der Chenzinsky'schen Lösung; die Bilder auf Taf. II mögen dies zeigen.

Ungleich schärfere — auflösendere — Bilder erzielt man mit der Methode von Romanowsky. Dieser stellte fest, dass man unter gewissen Umständen mit reiner wässriger Eosin-Methylenblaulösung hellrothe Kerne im Parasiten nachweisen könne. Dies gelang aber nur, wenn die Farbstoffe frisch gemischt wurden und die Methylenblaulösung durch längeres Stehen und Schimmeln verändert war. Nocht verbesserte die Methode auf Grund seiner Beobachtung, dass die Veränderung der wässrigen Methylenblaulösung auch durch ein 2tägiges Erhitzen auf 66° erreicht werden kann, wodurch dieselbe einen violetten Farbenton annimmt.

Am besten geht man vor wie folgt:

Zu 2 ccm 0,5 % wässriger Eosinlösung giebt man 4 Tropfen der (eben genannten) violetten Methylenblaulösung und färbt mit dieser an Niederschlägen reichen Mischung das Präparat 10 Min. lang in der Kälte oder bei leichtem Erwärmen.

Die leuchtend rothen Chromatinkörnchen treten dann kräftig hervor; sollte die Rothfärbung der rothen Blutzellen bläulich verschwommen sein, so empfiehlt es sich, noch kurz mit Eosinlösung nachzufärben.

Von den rothen Körnchen darf man schon jetzt mit Sicherheit annehmen, dass sie einen wesentlichen Bestandtheil des Parasiten darstellen, wie auch daraus erhellt, dass die einzelnen „Sporen“ mit einem zarten Chromatinkern behaftet sind.

In den Ringen liegt der Chromatinkern meist an der Oberfläche, seltener im Innern; er ist unregelmässig, nicht selten ringförmig gestaltet und verschieden gross und gefärbt.

Ausser dem Chromatin sieht man in den ringförmigen Plasmodien bisweilen einen runden, farblosen Fleck (Vakuole).

Es ist sehr wahrscheinlich, dass ausser der Sporulation auch noch eine zweite Fortpflanzungsart vorkommt; dafür spricht die

Beobachtung, dass aus manchen Parasiten sehr lebhaft bewegliche Geisselfäden hervortreten, die sich allmählich losreißen. Ueber ihr weiteres Schicksal ist aber bisher nichts bekannt, aber die Analogie mit den oben beschriebenen Vorgängen beim Proteosoma und Halteridium ist so unverkennbar, dass man auch hier eine ähnliche Fortsetzung vermuthen darf.

Bisher sind mit Hülfe der bisher besprochenen Untersuchungsmethoden folgende Malaria-Plasmodien genauer erforscht.

1. Der Parasit des Quartanfiebers.

Er vollendet, wie Golgi zuerst festgestellt hat, seine Entwicklung in 72 Stunden und erscheint zunächst als kleines, pigmentfreies Körperchen an oder in einer rothen Blutzelle. Nach 24 Stunden hat er sich vergrößert und Pigment an der Peripherie abgesondert; die anfangs noch träge amöboide Bewegung hört auf. Nach 60 Stunden füllt der Parasit die rothe Blutzelle fast ganz aus und es beginnt der Sporulationsvorgang, indem das Pigment sich in der Mitte sammelt und eine radiäre Furchung in „Gänseblümchenform“ sichtbar wird. Dann zerfällt das Plasmodium in 10 Theile (Sporen), die durch Berstung der Hülle frei werden und aufs Neue den Kreislauf beginnen. Die Sporulation findet vor und im Fieberanfall statt.

2. Der Parasit des Tertianfiebers. (Taf. II.)

Er entwickelt sich in 48 Stunden und beginnt wie bei der Quartana als zartes, lebhaft bewegliches Körperchen in einer rothen Blutzelle. Bei weiterem Wachsen bildet der Parasit ganz unregelmässige Ringformen, die bald länglich oder oval, bald mit Fortsätzen erscheinen. Auch hier wird bei gleichzeitigem Verblässen des befallenen Blutkörperchens Pigment sichtbar, meist in regelloser Anordnung. Weiterhin wird die Ringform undeutlicher und die blaugefärbte Randzone zeigt ganz unregelmässige Umrisse, so dass kaum ein Plasmodium dem andern gleicht. Die rothen Chromatinkörperchen kommen auch hier vor.

Die Parasiten füllen oft die ganze Blutzelle aus, bisweilen scheint dieselbe dadurch sogar vergrößert.

Die Sporulation erfolgt in der Weise, dass das Pigment meist in der Mitte des Parasiten zu einem Haufen angesammelt wird und sein Körper sich in 15—20 Sporen theilt. Dann

zeigt das Plasmodium Aehnlichkeit mit einer Maulbeere. Die nach Bersten der Hülle ausgestreuten Jugendformen nehmen sehr begierig den Farbstoff an und zeigen bei der Romanowsky-Nocht'schen Färbung sehr schön den Chromatinkern. Die Sporulationsformen findet man vorzugsweise zur Zeit des Fiebers. Wir haben aber wiederholt den Parasiten zu gleicher Zeit in den verschiedenen Entwicklungsstadien angetroffen, ohne dass der Fieberverlauf eine Abweichung zeigte.

Geisselfäden sind bei der Tertiana im frischen Präparat unschwer zu erkennen.

Durch die tägliche Reifung zweier Generationen der Tertianparasiten oder dreier Generationen der Quartanplasmodien könnte — wie Golgi zuerst ausgeführt hat — das Auftreten der Febris quotidiana erklärt werden.

Auffällig bleibt dann nur, dass man im einzelnen Fall bisweilen alle Entwicklungsstadien nebeneinander sehen kann und trotzdem ein regelmässiger Tertiantypus zu Stande kommt.

3. Der Parasit der tropischen Malaria. (Taf. II.)

Neben der Ringform zeigt dieser Parasit vor allem die eigenartige und für ihn durchaus charakteristische Halbmondform (Laveran). Der Ring ist zart und dünn und mit einem kleinen Knoten versehen (Chromatinkern). Bei weiterem Wachstum ähneln die Ringe denen der Tertiana; es fehlen aber die grossen pigmentirten Formen (auch schützt die Fieberkurve vor der Verwechslung). Im Endstadium der Ringe ist an dieser an der dem Kern gegenüberliegenden Stelle eine mondsichelartige Anschwellung aufgetreten, die sich blau färbt und ab und zu etwas staubförmiges Pigment beherbergt und gelegentlich 2 bis 3 farblose Punkte (Vakuolen?) zeigt. Bei der Sporulation erfolgt eine Theilung in 10—12 Theile. Hat das Fieber einige Tage bestanden, so erscheinen im Blut die eigenartigen „Halbmonde“, die R. Koch mit dem exogener Entwicklung in Verbindung bringt. Die Halbmonde zeigen sich im frischen Präparat als wurstförmig gekrümmte Gebilde, in deren Mitte sich ein Kranz von Pigment gebildet hat, das ebenso wie das Protoplasma lebhafte Bewegung zeigt. Das Ausschlüpfen von Geisseln ist ebenfalls zu sehen. Bei der Färbung nehmen die Pole und die Randzone den Farbstoff begieriger an; Chromatinfärbung ist selten deutlich.

Die Halbmonde treten ebenfalls in den rothen Blutzellen auf, haben diese aber meist völlig zerstört, so dass oft nur ein schmaler Saum davon erhalten ist. Offenbar stellen sie Dauerformen vor, da sie auch nach dem Anfall, in der fieberfreien Zeit oft noch nachweisbar bleiben und in solchen Fällen meist ein Recidiv später beobachtet wird.

Amoeba coli. (Lösch.)

Sie gehört ebenfalls zu den Rhizopoden und stellt ein bewegliches Protoplasmaklumpchen von 0,02—0,035 mm Grösse dar, das hauptsächlich den menschlichen Dickdarm bewohnt; sie wird fast



Fig. 15.

Amoeba coli. Aus dysenterischem Stuhl. Zeiss I, Oe. J. $\frac{1}{12}$.

regelmässig in den typhlitischen Kothabscessen gefunden. An der in Bewegung begriffenen Amöbe sind meist ausser einem deutlichen Kern und Kernkörperchen 1—2 und mehr hellere, dem Kern an Grösse gleichende Stellen, „Vakuolen“, zu bemerken. Eine pathogene Bedeutung ist noch nicht sicher erwiesen; sehr wahrscheinlich kommt sie aber als Erreger mancher Dysenterieformen in Frage (S. bei Darmerkrankungen).

Kartulis und viele Andere zweifeln nicht an der specifischen Bedeutung der Amöbe. Manche Bilder, die ich bei der Untersuchung von Ruhrentleerungen sah, haben mich zu der gleichen Ansicht bekehrt. Die Massenhaftigkeit der Amö-

ben und die Anfüllung der zahllosen beweglichen Protoplasmaklumpen mit rothen Blutzellen drängen zu der Auffassung jener Autoren.

Nöthig ist die Untersuchung der ganz frischen Entleerungen; man sieht dann bei einiger Sorgfalt regelmässig die amöboiden Bewegungen der Zellen. Ausser der langsamen Fortbewegung und Aussendung der Ausläufer kann man nicht selten eine ringförmige Einschnürung der Zellen beobachten, durch die der Inhalt der einen Hälfte in die andere hindurchgepresst wird.

Gregarinen.

Ueber die zu den Protozoen gehörenden Sporozoen sind bezüglich mancher pathogenen Wirkungen die Ansichten noch so wenig geklärt, dass wir hier nur mit wenigen Worten darauf eingehen wollen. Am besten sind noch die „Gregarinen“ bekannt, die 1,5—2,5 μ grosse, kuglige oder ovale, schwach lichtbrechende, selten des Kernes und der Hülle entbehrende Gebilde darstellen. Sie kommen ab und zu in der Leber vor und werden u. a. auch der Bildung des Molluscum contagiosum beschuldigt. Ob sie für die Entstehung der von E. Wagner u. a. beschriebenen Polymyositis in Frage kommen, ist noch nicht aufgeklärt.

Cercomonas. Trichomonas. (Fig. 9.)

Nebensächliche Bedeutung haben bisher für den Arzt andere niedere, zur Klasse der Infusorien gehörende Organismen, die man zum Theil unter dem Namen der Flagellata, Geisselträger, abgetrennt hat. Es sind kugelige oder mehr eiförmige, einzellige Organismen, die ausser einem kurzen, dünnen Schwanzfaden einen oder mehrere zarte Geisselfäden zeigen, die das Infusorium zu lebhafter Beweglichkeit befähigen. Die nur eine Geissel führenden Gebilde werden *Cercomonas*, die complicirteren *Trichomonas* genannt. Sie gedeihen am besten in dem schleimigen Sekret von Scheide und Darm, kommen aber auch in der Nase vor, ohne hier Krankheitserscheinungen zu veranlassen.

Kannenberg beschrieb ihr Vorkommen bei Lungengangrän. Ich selbst fand sie in einem frischgeöffneten Tonsillarabscess und ebenfalls im Sputum eines Kranken, der multiple Lungengangrän darbot. Im letztgenannten Falle konnte ich

sie auch in dem frischen, bei der Autopsie aus einem kleinen Herd entnommenen Eiter auffinden, ein Beweis, dass sie dem Sputum nicht erst in den oberen Athmungsweegen oder in der Mundhöhle beigemischt waren. Dass sie pathogene Wirkungen ausüben, erscheint sehr fraglich; wenigstens möchte ich für diese beiden Fälle eine ursächliche Beziehung nicht vertheidigen, da ausser den Cercomonaden auch zahlreiche Kokken vorhanden waren, die ganz der Mundhöhlenflora glichen.

Von klinischem Interesse ist ferner, dass die Gebilde auch im frischen Harn von Männern beobachtet worden sind (Marchand, Miura). Beide Male handelte es sich um ältere Individuen. In Miura's Fall sprach viel dafür, dass man den Sitz der Gebilde in der Harnröhre suchte.

Die geisselführenden Gebilde fand ich besonders reichlich in kleinsten, bis hirsekorn- und bohngrossen, hell und schmutziggelb gefärbten Flocken; sie konnten sofort im frischen Quetschpräparat besichtigt werden. Die mehr eiförmigen Gebilde waren zwischen 6—10 μ breit und meist 12 μ lang, die peitschenschnurähnliche Geissel etwa $1\frac{1}{2}$ — $2\frac{1}{2}$ mal so lang, wie das ganze Körperchen.

Das Protoplasma ist entweder ganz homogen oder — und dies ist der häufigere Fall — mit Körnchen und kleinen Vakuolen durchsetzt; eine Mundöffnung ist nicht wahrzunehmen. An der einen Längsseite des Thierchens ist bisweilen ein deutlich undulirender (gezählter) Saum zu beobachten.

Die Peitsche wird entweder zu kreisförmigen Drehungen der Zelle oder zum Festhalten, scheinbar auch zum Einfangen benutzt. Hat sich das Infusorium mit der Peitsche fixirt, so führt der Zelleib oft die lebhaftesten Kreisbewegungen aus. Dabei erscheint die Zelle mehr kugelig und auf ihrer Oberfläche der konzentrisch geringelte, bewegliche Geisselfaden. In meinem den Tonsillareiter betreffenden Falle nahm der helle Protoplasma-klumpen beim Durchzwängen durch das aus dichten Leptothrixfäden gebildete Geflecht vielfache Formänderungen an.

Eine Färbung der Gebilde ist unnöthig und schwierig. Kannenberg giebt dafür folgende Vorschrift. Der dünn ausgebreitete Pfropf wird mit etwas 1% Kochsalzlösung verrieben. Davon ein Tropfen am Deckgläschen frei ausgebreitet und getrocknet. Färbung

mit wässriger Methylviolettlösung, Abspülen mit Wasser und Behandeln des nicht abgetrockneten Präparats mit konzentrierter essigsaurer Kalilösung. Der Protoplasmaleib zeigt deutliche Blaufärbung.

Marchand empfiehlt nach vorausgehender Essigsäurebehandlung Färbung mit schwacher Methylenblaulösung und bringt mit konzentrierter Sublimatlösung die Geisseln und den Schwanzfaden besser zur Anschauung.

Einer kleineren Form von *Cercomonas* schreibt Klebs für manche Fälle von Skorbut und besonders von akuter perniziöser Anämie eine spezifische Bedeutung zu. Klebs fand dieselben als kuglige oder mehr ovale, etwas glänzende Gebilde von 1—2,8 μ Grösse, die mit Hülle von 1 oder 2 Geisseln lebhaft flatternde Bewegungen ausführten und keine deutlichen Strukturdifferenzen darboten. Da sie sich bei manchen akuten perniziösen Anämien „massenhaft“ im Blut fanden, glaubt Klebs, sie als die ursächlichen Krankheitserreger ansprechen zu dürfen. Sonst haben nur Frankenhäuser und Neelsen ähnliche Beobachtungen erhoben. Auch bei schweren, mit vielfachen ausgedehnten Blutungen verlaufenden Skorbutfällen hat Klebs die Gebilde im Blut beobachtet.

Eine andere Infusorienart, *Megastoma entericum*, von 15—18 μ Länge und 8—12 μ Breite, wird hin und wieder in diarrhoischen Stühlen, besonders in dem geléeartigen Schleim bei Kindern beobachtet. Es hat eine birnförmige Gestalt mit spitzzulaufendem Hintertheil und als Bewegungsorgan 4 Paar zierlicher, oft erst mit Oelimmersion und nach Zusatz 10% Sodalösung sichtbare Geisseln. Bei der Untersuchung am erwärmten Objektisch sieht man lebhaft Bewegungen der Thierchen, die sowohl beim Erkalten, als auch beim Erhitzen des Präparats über 50° aufhören. Ausserhalb des Körpers sterben die Thierchen bald ab. Gewöhnlich kommen sie „encystirt“ als zierliche, ovale, von deutlicher Hülle umgebene Eier im Stuhl vor, die etwa 10—13 μ lang und 8—9 μ breit sind (Moritz). Eine pathogene Bedeutung ist nicht bekannt; sie sind gelegentlich auch bei völliger Gesundheit und tadelloser Verdauung massenhaft im Stuhl gefunden.

2. Die Eingeweidewürmer.

Wir unterscheiden bei diesen, vorzugsweise im Darm und in seinen Entleerungen zu beobachtenden Parasiten

- a) die Rund- oder Fadenwürmer, *Nematoden* ($\nu\eta\mu\alpha$ Faden),
- b) die Bandwürmer, *Kestoden* ($\kappa\epsilon\sigma\tau\omicron\varsigma$ Gürtel),
- c) die Saugwürmer, *Trematoden* ($\tau\rho\eta\mu\alpha$ Loch, Saugnapf).

Während die Jugendformen der bisher beschriebenen Parasiten an Ort und Stelle für den Wirth sofort schädlich wirken können, sind die Embryonen der Eingeweidewürmer nicht dazu im Stande, sondern müssen erst mehr oder weniger eigenartige Wanderungen durchmachen. Ziemlich einfach sind diese bei den Trichinen, wo die Embryonen den Körper des Wirths gar nicht verlassen, sondern nur in andere Organe einwandern oder dahin fortgeführt werden; ebenso bei *Oxyuris*, deren Eier — aber stets per os wieder — in den Darm des Wirths gelangen müssen, um von neuem lebensfähige Embryonen zu liefern. Umständlicher ist schon das Verhalten bei *Ascaris lumbricoides*, dessen Eier erst eine Zeitlang in feuchter Erde bleiben müssen, ehe sie in den Darm gelangen dürfen. Aehnlich liegen die Verhältnisse bei *Anchylostomum* und *Trichocephalus*, viel complicirter bei den Filarien.

a) *Nematoden*.

Die Würmer sind drehrund, schlank und ungegliedert; ihre stets endständige Mundöffnung ist mit weichen oder etwas festeren Lippen besetzt. Der gerade, in Pharynx und Chylusmagen zerfallende Darm mündet selten am hinteren Körperpole, meist etwas davor an der Bauchseite. Die an den grossen Formen bemerkbaren 2—4 Längslinien leiten die Exkretionsorgane und Nerven. Die Männchen zeigen meist ein gerolltes Schwanzende und zusammenfallende After- und Genitalöffnung. Die meist zahlreicheren und grösseren Weibchen haben etwa in der Mitte des Bauches die Vulva. Ihre sehr resistenten Eier sind von einer durchsichtigen, aber festen Chitin- oder Kalkschale umgeben, die bisweilen von einer höckrigen, gefärbten Eiweisschülle bedeckt ist (*Ascaris*). Zuweilen sind an den Polen kleine Pfröpfchen vorhanden (Nahrungszufuhr?). Die Entwicklung ist eine direkte, die Embryonen sind gleich als Rundwürmer zu erkennen.

Von den Nematoden erwähne ich folgende:

Anguillula intestinalis kommt im Dünndarm vor, lebt vom Chymus, nicht vom Blut. Sie wurde früher als Erreger der Cochinchina-Diarrhoe angesehen, scheint aber allein nicht schaden zu können; wohl aber ist hervorzuheben, dass sie oft mit *Anchylostomum* zusammen vorkommt.

Oxyuris vermicularis. Fig. 16. Das Männchen ist 4 mm lang mit abgestutztem, das Weibchen 10 mm lang mit pfiemenartigem Schwanz. Am Kopfende 3 kleine Lippen; das Männchen besitzt ein stäbchenförmiges Spiculum (festes Copulationsorgan). Die Eier sind 0,05 mm lang und etwa halb so breit, Fig. 18, b. Der Embryo ist bei der Ablage des Eies

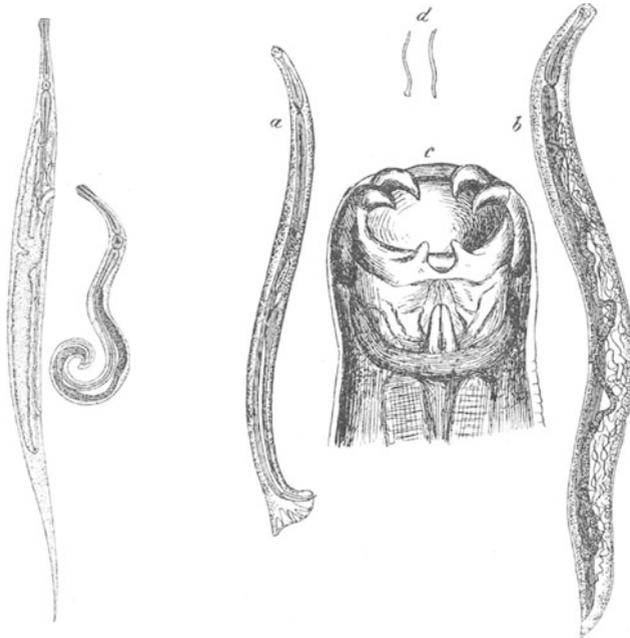


Fig. 16.
Oxyuris vermicularis.
Weibchen und Männchen
(nach Leuckart).

Fig. 17.
Anchylostomum duodenale (nach Leuckart).
a Männchen, b Weibchen, c Kopf,
d natürliche Grösse.

schon völlig entwickelt. Die Würmer leben vom Koth im Dickdarm, wandern Abends und Nachts aus dem After. Mit den beschmutzten Fingern gelangen ihre Eier in den Mund und werden später durch den Magensaft ihrer Hülle beraubt. Die freigewordenen Embryonen wandern in den Dickdarm.

Die Untersuchung auf *Oxyuris* und deren Eier ist bei Pruritus ani et vulvae, Reizzuständen der Geschlechtssphäre u. a. geboten!

Anchylostomum duodenale s. Strongylus (s. Dochmius) duodenalis. Fig. 17.

Die Strongyliden zeigen am vorderen Körperende eine bauchige Mundkapsel mit kieferartigen Verdickungen und 4 klauenförmigen kräftigen Haken und 2 schwächeren Zähnen. Der Schwanz der Männchen endigt in der den Strongyliden eigenthümlichen Bursa copulatrix, einer dreilappigen, etwas breiten Tasche, in deren Grunde das von 2 langen, dünnen Spiculis begleitete Vas deferens und der Darm ausmünden. Die Vulva der Weibchen liegt hinter der Körpermitte.

Die Männchen findet man bis zu 10 mm, die Weibchen bis zu 18 mm lang, die Eier (Fig. 18, d) 0,023 mm breit, 0,044 mm lang.

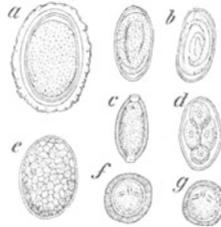


Fig. 18.

Eier von a *Ascaris*, b *Oxyuris*, c *Trichocephalus*, d *Anchylostomum*, e *Bothriocephalus*, f *Taenia saginata*, g *Taenia solium* (nach Leuckart).

Die in den oberen Dünndarmabschnitten lebenden Parasiten sind gefährliche, tödtliche Anämien hervorrufende Blutsauger, wozu sie die kräftige Mundbewaffnung befähigt. Sie wurden von Griesinger 1851 als Ursache der ägyptischen Chlorose entdeckt, sind in den Tropen sehr verbreitet, ebenso in Italien, und sind nach Deutschland (Würzburg) seit dem Bau des Gotthardtunnels verschleppt. Nach Aachen und Cöln kamen sie durch wallonische Grubenarbeiter in den Ziegelbrennerlehm, der bekanntlich feucht verarbeitet wird. Ihr morphologisches und biologisches Verhalten und ihre Beziehungen zu manchen Formen schwerer chronischer Anämien sind besonders von Perroncito, Bizzozero, Bäumlner, Sahli, Mayer, Leichenstern u. a. erforscht.

Die im Kothe der Kranken massenhaft vorhandenen Eier bedürfen zu ihrer Entwicklung des Wassers oder feuchter Erde.

Die jungen Würmer verlassen die Eischale und kriechen überall umher, kommen an die Hände der Erd- (Ziegellemm!) Arbeiter und von dort in den Mund oder werden gleich mit dem Wasser getrunken.

Die Parasiten sind von Bäumler noch 2 Jahre nach der Infektion, von Perroncito sogar 4 Jahre später im Darm gefunden.

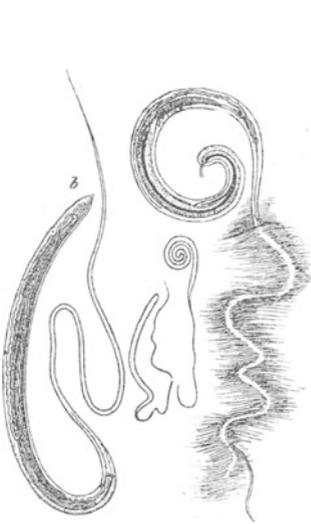


Fig. 19.

Trichocephalus dispar (nach Leuckart),
a Männchen, b Weibchen in natürlicher
und vervielfachter Grösse.

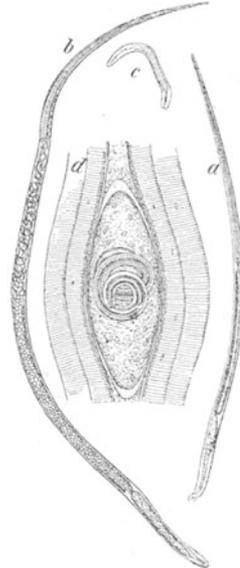


Fig. 20.

Trichina spiralis (nach Claus),
a Männchen, b Weibchen, c Embryo,
d Muskeltrichine.

***Trichocephalus dispar*.** Fig. 19. Das Männchen 40 bis 45 mm lang, das Weibchen bis zu 50 mm lang. Die Eier 0,05 bis 0,054 mm (Fig. 18, c) gross. Der vordere Körpertheil ist fadenförmig, der kürzere, hintere angeschwollen. Die weibliche Geschlechtsöffnung liegt an der Grenze zwischen beiden. Die Männchen haben ein 2,5 mm langes Spiculum.

Der Wurm findet sich meist im Blinddarm zu 4—12 Exemplaren. Das peitschenartige Vorderende ist in die Schleimhaut eingebohrt. Bei massenhaftem Auftreten sind heftige reflektorische Hirnerscheinungen beobachtet.

Trichina spiralis. Fig. 20. Die Infektion des Menschen erfolgt durch den Genuss „trichinenhaltigen“ Schweinefleisches, das roh oder zu wenig gekocht gegessen wird. Durch den menschlichen Magensaft werden die Kapseln der „Muskeltrichine“ aufgelöst. Die befreiten Trichinen entwickeln sich in 2—3 Tagen zu „geschlechtsreifen“ Formen, die sich begatten und während ihres etwa 5 wöchentlichen Verweilens im Dünndarm eine ungeheure Menge von Jugendformen hervorbringen. Die „Geschlechtsthier“ sind haardünne Würmer mit etwas verdicktem und abgerundetem Körperende. Die Männchen 1,5 mm, die Weibchen bis 3 mm lang. Der Pharyngealtheil des Darms ist stark ausgebildet und nimmt beim Männchen $\frac{2}{3}$ der Körperlänge ein. Der After befindet sich am hinteren Körperpol. Am männlichen Schwanzende sind 2 conische Zapfen und zwischen diesen 4 kleinere Papillen sichtbar. Spiculum fehlt. Die Vulva liegt im vorderen Körperdrittel.

Die Embryonen durchsetzen sehr bald nach ihrer Geburt die Darmwand¹⁾, wandern in die verschiedenen Körpergebiete und verursachen durch ihre Niederlassung in den Muskeln die Erscheinungen der oft tödtlichen „Trichinose“, deren Allgemeinerscheinungen hier nicht berücksichtigt werden können. Von der Muskulatur werden Zwerchfell-, Brust-, Bauch-, Hals-, Kehlkopf-, Gesichts- und Augenmuskeln in der Regel besonders schwer betroffen und in ihrer Funktion mehr oder weniger behindert. Die reichste Einwanderung findet in die Nähe der Sehnenansätze statt. In den Primitivbündeln der Muskeln entwickeln sich die Jugendformen in etwa 14 Tagen zu den ausgewachsenen „Muskeltrichinen“, die sich spiralig aufrollen. In dem umgebenden Muskelgewebe kommt es in den nächsten 2—3 Wochen zu degenerativen und entzündlichen Störungen, in deren Gefolge eine spindelförmige Kapsel um die Muskeltrichine gebildet wird. Am Ende der 5. Woche nach der begonnenen Einwanderung pflegt die Encystrung fertig zu sein; in den nächsten Monaten

¹⁾ Nach den Untersuchungen Askanazy's ist es ziemlich wahrscheinlich, dass die Darmtrichinen sich selbst in die Darmschleimhaut einbohren und ihre Jungen dort (bez. in die Chylusgefäße) absetzen. Der Lymphstrom führt die Embryonen weiter.

tritt deutliche Verdickung und nach und nach eine von den Enden der spindelförmigen Auftreibung gegen die Mitte fortschreitende Verkalkung ein, wobei die Längsachse der Cysten in der Richtung der Muskelfaser liegt. Die eingekapselten Trichinen bleiben Jahre (11 und mehr) entwicklungsfähig. In dieser 0,3—0,4 mm langen, mit bloßem Auge eben sichtbaren Kalkkapsel findet man in der Regel nur eine, bisweilen aber 3—4 Trichinen vor.

Die Kenntniss dieses Verhaltens verdanken wir den Untersuchungen von Zenker, Leuckart und Virchow.

Die Diagnose der Trichinose wird gesichert durch den Nachweis der mit den Stuhlentleerungen abgehenden Geschlechts-thiere und der kleinen freien Jugendformen, denen die Durchbohrung der Darmwand nicht geglückt ist (s. o.), sowie durch die Untersuchung entnommener Muskelstücke. Zu diesem Zweck holt man aus den besonders schmerzhaften und geschwollenen Halsmuskeln entweder mit der Harpune etwas hervor oder legt den Muskel frei und schneidet mit einer gebogenen Scheere, dem Faserverlaufe der Muskeln entsprechend, flache Stücke ab und untersucht sie bei etwa 80—100facher Vergrößerung, nach dem man sie fein zerzupft und mit Glycerinessigsäure aufgehellt hat.

Für die in Deutschland obligatorische Trichinenschau ist die Entnahme mehrerer (6—8) Muskelproben von dem frisch geschlachteten Schwein vorgeschrieben. Die verschiedenen behördlichen Bestimmungen schwanken sowohl bez. der Zahl der Proben als auch betreffs der zu würdigenden Muskeln. In jedem Fall ist es nothwendig, dass mehrere Proben von beiden Körperhälften des Thieres genommen werden, so besonders aus dem muskulösen Theile des Zwerchfells, den Bauch- und Kaumuskeln (oder Augen- und Zungenmuskeln); je eine Probe ist dann noch aus den Kehlkopf- und Zwischenrippenmuskeln zu nehmen. Die mit einer gekrümmten Scheere ausgeschnittenen Muskelstücke müssen etwa 5—6 cm lang und 2,5 cm breit sein; aus diesen werden dann etwa 0,5 cm breite und 1 cm lange durchsichtige Präparate angefertigt, die bei Wasserzusatz vorsichtig zu zerzupfen und bei 80—100facher Vergrößerung sorgfältig durchzumustern sind.

Ascaris lumbricoides. Die Männchen bis zu 250 mm lang und 3,2 mm dick, Weibchen bis zu 400 mm lang und 5 mm dick. Der cylindrische, vorn und hinten verjüngte Wurm zeigt am Kopfende 3 Lippen. Vulva im 2. Körperdrittel. After am hinteren Körperpol. Das Männchen hat 2 keulenförmige Spicula. Die Würmer leben vorwiegend im Dünndarm, und sind bei Kindern und Geisteskranken sehr häufig. Ihre Eier sind 0,05 bis 0,06 mm dick (Fig. 18, a); sie befinden sich zunächst noch nicht in Furchung, gehen sehr zahlreich im Koth ab. Die Infektion des Menschen erfolgt, wenn die Eier etwa 4—6 Wochen in feuchter Umgebung zugebracht haben, wo der Embryo sich entwickelt und die gebuckelte, bräunliche Aussenschale nicht verloren geht (wie dies im Wasser möglich ist). Der Embryo entwickelt sich zwar auch im Ei, dessen äussere Schale zerstört ist; er wird aber dann im Magen durch den Saft vernichtet. Von der Aussenschale geschützt, gelangt er (ohne Zwischenwirth!) im Ei durch den Magen hindurch und bohrt sich im Dünndarm vermöge eines Embryonalstachels durch die Schale (Lutz). Ist der Embryo noch nicht entwickelt, so verlassen die in den Darmkanal per os gelangten Eier wieder unzerstört den Körper.

Filaria Bankrofti. Filaria sanguinis hominis. Der reife, bis zu 10 cm lange, fadenförmige Wurm sitzt im Unterhautzellgewebe des Skrotums oder der Beine und bewirkt starke Anschwellungen besonders auch der Drüsen. Für den Arzt sind fast ausschliesslich



Fig. 21.
Filaria-
Embryonen
(nach v. Jaksch).

die Embryonen (Fig. 21) von Interesse, weil sie im Blute kreisen und ausser durch andere Sekrete, besonders mit dem Harn ausgeschieden werden und die charakteristische Chylurie und Hämaturie (s. diese) erzeugen. Es sind zarte, durchscheinende, cylindrische Gebilde mit abgerundetem Kopf und zugespitztem Schwanzende. Eine strukturlose Scheide überragt Kopf- und Schwanzende, bald geissel-, bald kappenartig. In derselben bewegen sich die Embryonen meist lebhaft. Sie sind nach Scheube 0,2 mm lang, 0,004 mm dick. Im Blute sollen sie nur Nachts gefunden werden; bei Tage nur dann, wenn man die Menschen am Tage schlafen lässt. Dies scheint nach den Untersuchungen von Manson mit der Weite der Kapillaren zusammenzuhängen, die Nachts für gewöhnlich grösser ist. Uns gelang das Auffinden jedoch am Tage auch ohne diese Vorbedingung.

Die Wanderung der Embryonen ist sehr eigenartig. Sie gelangen beim Blutsaugen in den Darm der Moskitos und bei dem Tode der Mücken, der bald nach der Eiablage erfolgt, ins Wasser. Ob sie dann noch ein Wasserthier als Wirth benutzen oder unmittelbar durch das Trinken in den menschlichen Darm gelangen, ist noch nicht aufgeklärt.

b) *Kestoden.*

Gemeinsame Kennzeichen und Eigenschaften. Es sind mund- und darmlose Plattwürmer, die aus einer oft sehr langen Reihe von Einzelthieren gebildet sind. Das vorderste Glied, der Kopf oder Skolex, zeigt besonderen Bau; er trägt Saugnäpfe, die zum Festhalten dienen, und mitunter einen Hakenkranz. Dieses erste Glied ist als die Mutter aller übrigen anzusehen, da es durch Knospung und Theilungserscheinungen die ganze Kette, Strobila, hervorbringt, so dass also das älteste Glied am entferntesten, das jüngste unmittelbar dem Kopf benachbart ist. Darauf beruht auch der Unterschied in der geschlechtlichen Entwicklung der Einzelglieder. Die jüngsten zeigen keinerlei Geschlechtsdrüsen, die mittleren beherbergen vollentwickelte Sexualorgane, die an den Endgliedern wieder rückgebildet sind bis auf den ursprünglich viel kleineren Uterus, der hier zu einem mächtigen, oft stark verästelten Eibehälter ausgewachsen ist.

Die einzelnen Glieder sind stets zwitterig. Die Ausmündung der Geschlechtswege befindet sich entweder seitlich (*Taenia*), oder in der Mittellinie (*Bothriocephalus*); hier und da sieht man auch den ausgestülpten Penis.

Die reifen Glieder (*Proglottiden*) sind im Stande, den Darm selbstständig zu verlassen und bieten dann auffallend starke Muskulatur (*T. saginata*) oder gelangen nur mit den Faeces nach aussen (*T. solium*). Sie enthalten viele tausend Eier, in denen der Embryo schon völlig entwickelt ist. Sind die Eier in einen passenden Wirth (Rind, Schwein, Hecht) gelangt, so werden die Embryonen frei, durchbohren mit Hülfe ihrer 6 Haken die Darmwand des Wirths und gelangen durch den Blutstrom in dessen übrige Organe. Sie entwickeln sich zu einem oft ansehnlich grossen Bläschen, das sich durch Knospung fortpflanzt; es treibt meist nur eine, nicht selten auch

viele 100 Knospen in sein Inneres hinein, wovon jede die Organisation des Skolex darbietet. Gelangt eine solche Blase (Cysticercus, Echinococcus) in den Darm des ursprünglichen Bandwurmwirthe, so wird die Blase verdaut und der Skolex beginnt durch Knospung wieder eine Gliederkette zu erzeugen. Die Kestoden ernähren sich vom Chymus durch Endosmose. Durch ihre Stoffwechselprodukte oder durch die bei ihrem Absterben und der folgenden Fäulniss entwickelten Toxine wirken sie wahrscheinlich schädlicher als durch die Säfteentziehung.

Taenia solium (Fig. 22). Der 3—3½ m lange und bis zu 8 mm breite Wurm zeigt 800 Glieder und mehr, wovon 80 bis 100 reif sind. Er ist durch einen vor den nicht besonders

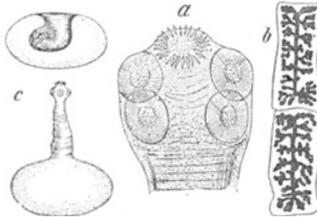


Fig. 22.

Taenia solium (nach Leuckart).

a Kopf, b Proglottiden, c *Cysticercus cellulosae* (ein- u. ausgestülpt).

stark entwickelten Saugnäpfen gelegenen Hakenkranz ausgezeichnet. Nach Leuckart kann derselbe bisweilen abgefallen sein. Im Vergleich mit der *Saginata* ist der Uterus auffallend wenig verästelt. Die Eier sind rundlich in dicker Schale.

Die mit dem Stuhl abgehenden Proglottiden gelangen in den Darmkanal des Schweines. Die aus den massenhaften Eiern freigewordenen Embryonen siedeln sich in dessen Muskelfleisch an und entwickeln sich zu 8—10 mm grossen Bläschen, die *Cysticercus cellulosae*, Schweinefinne, genannt werden.

Aber auch der Mensch selbst ist für die Entwicklung des *Cysticercus* geeignet. Gelangen abgegangene reife Proglottiden (durch Selbstinfektion) per os wieder in den menschlichen Magen (auch Antiperistaltik beim Brechakt

wird beschuldigt (?), so können die freiwerdenden Embryonen in die verschiedensten Körpertheile einwandern. Ausser den Cysticerken der Haut sind die zu ernstesten Störungen führenden Blasen in Herz, Gehirn und Augen gefunden. An den (z. B. aus der Haut entfernten) Cysticerkusblasen ist der Kopf stets eingestülpt. Durch sanftes oder stärkeres Drücken und Streichen mit einem in Wasser getauchten Pinsel erreicht man aber meist die Vorstülpung des Skolex (Fig. 22, c).

Die *Taenia saginata* (Fig. 23) ist 7—8 m lang und besitzt bisweilen 1200—1300 Glieder von 12—14 mm Breite, wovon 150—200 reif sind. Der Kopf zeigt in der Mitte eine grubenförmige Vertiefung (keine Haken) und 4 auffallend stark muskulöse Saugnäpfe. Gelegentlich ist an den Köpfen mehr oder weniger ausgebreitete und starke Pigmentirung zu beobachten, die man auf die Aufnahme von Eisensalzen (aus Arzneien) zurückführt; ob diese Anschauung berechtigt ist, steht dahin. Auch die reifen Glieder, die häufig spontan oder mit dem Stuhl abgehen, sind sehr muskelstark; ihr Uterus ist reich verästelt. Die ovalen Eier besitzen ausser der kräftigen Schale meist noch eine helle (Dotter-)Haut. Die ausgeschiedenen Glieder vermögen an den Grashalmen hoch zu klettern, werden vom Rindvieh gefressen, worin sie sich zum *Cysticercus* entwickeln, der äusserlich dem *Cystic. cellulosa* gleicht, aber natürlich den Kopf der *Taenia saginata* besitzt. Eine Entwicklung desselben im Menschen ist bisher nicht beobachtet.

Die *Taenia saginata* wächst (nach Perroncito's durchaus glaubwürdigen Beobachtungen) im ersten Monate täglich um etwa 3 cm, im zweiten Monate, wo der Parasit zur Reife gelangt, um 14 cm; es werden also jeden Tag etwa 13 Proglottiden angesetzt.

Die *Taenia nana* (Fig. 24) stellt den kleinsten bisher bekannten menschlichen Bandwurm dar, der bei 0,5 mm Breite höchstens 15 mm lang wird. Man findet 150—170 Glieder, wovon 20—30 reif sind. Ihr Kopf zeigt 4 rundliche Saugnäpfe und einen einstülpbaren Rüssel, der einen Hakenkranz trägt.

Der Wurm kommt häufig in grossen Mengen im Darm vor und kann dann zu schweren nervösen Störungen führen. Lutz beobachtete bei kleinen Kindern anhaltende Durchfälle mit

zeitweiligen Fieberanfällen, die nach der Abtreibung der meist in mehreren Exemplaren vorhandenen Würmer aufhörten. Bei den abgetriebenen Bandwürmern vermisst man häufig den Kopf;

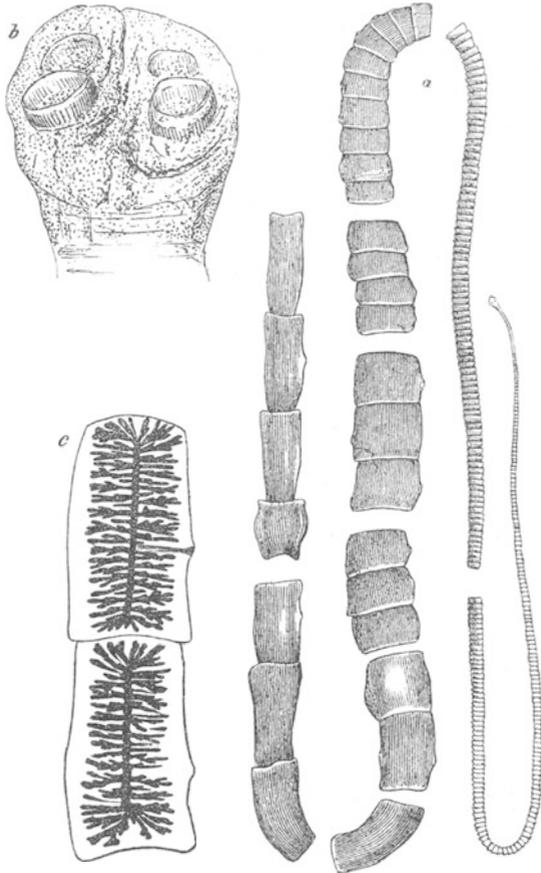


Fig. 23.

Taenia saginata. a natürliche Grösse des in verschiedenen Abschnitten dargestellten Wurms, b Kopf (mit Pigmentkanälchen), c Proglottiden (z. Th. nach Leuckart).

die Untersuchung auf schwarzem Teller ist durchaus nöthig. Der Bandwurm ist zuerst in Egypten und Serbien, dann vielfach in Italien, neuerdings auch 1 Mal bei uns von Leichtenstern in Cöln beobachtet. Die Entwicklung ist noch

unbekannt; (der *Cysticercus* vielleicht in Schnecken, die ja hier und da roh gegessen werden).

Von der *Taenia echinococcus* (Fig. 25), einem nur 3—5 mm langen Bandwurm, leben oft viele Tausende im Darm des Hundes. Die Embryonen entwickeln sich, wenn die Taeniaeier durch „Anlecken“ u. s. f. vom Hunde in den Magendarmcanal des Menschen gelangt sind, in Leber, Lungen und allen

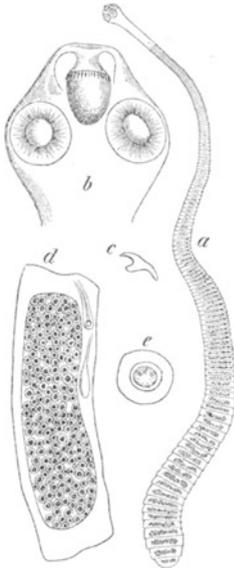


Fig. 24.

Taenia nana (nach Leuckart).
a der ganze Wurm, V. 9. b Kopf, V. 50.
c Haken, V. 300. d Glied, V. 50.
e Ei, V. 125.

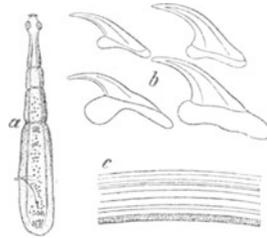


Fig. 25.

a *Taenia echinococcus* des Hundes.
b Haken, c Membranstück
(nach Leuckart).

übrigen Organen desselben zu einer oft mächtigen Wasserblase, die von einer weissen elastischen, verschieden dicken und deutlich geschichteten Wand umhüllt ist. An der Innenseite dieser Membran knospen ein oder mehrere kleine Skolices hervor, die aber nicht immer so direkt, sondern häufig erst in Tochterblasen gebildet werden. Untersucht man eine solche unter dem Mikroskop, so sieht man zwischen den 4 Saugnapfanlagen einen eingestülpten Hakenkranz, der aus 2 Reihen von Hähchen gebildet wird. Sonst enthält die Blase eine

wasserklare Flüssigkeit, die durch das Fehlen jeden Eiweissgehaltes ausgezeichnet ist, aber Kochsalz enthält.

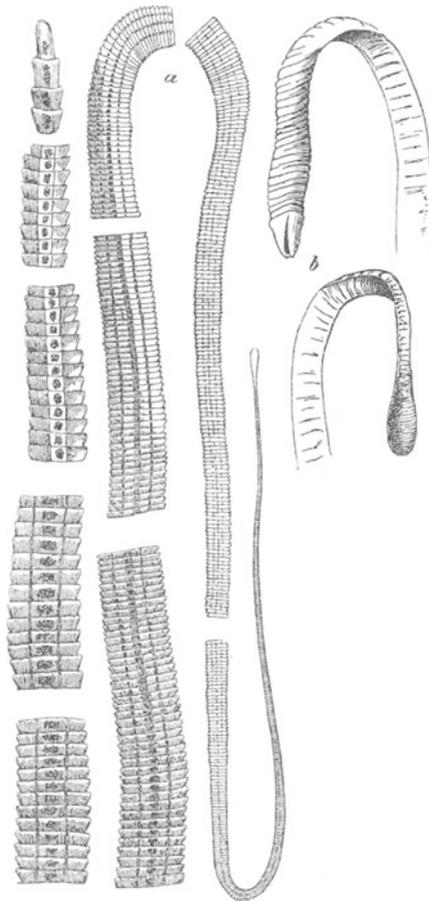


Fig. 26.

Bothriocephalus latus (nach Leuckart).

a Wurm, abschnittweise, natürliche Grösse, b Kopf in Seiten- und Vorderansicht.

Für die Diagnose der Echinococcusblasen ist der Abgang ganzer Blasen absolut entscheidend; nächst dem ist auf Membrantheile, Haken und die Flüssigkeit zu achten.

(S. hierzu auch den letzten Abschnitt: Untersuchung der Punktionsflüssigkeiten.)

Der *Bothriocephalus latus* (Fig. 26) kann eine Länge von 8—9 m erreichen, ist in der Regel aber kürzer; er besitzt 3000 Glieder und mehr, ist 10—20 mm breit und in der Mittellinie dicker als an den Rändern. Die Geschlechtsöffnung liegt in der Mittellinie. Sein Kopf ist abgeflacht und besitzt an den Seiten 2 seichte Sauggruben.

Die ovalen Eier (Fig. 18, e) sind 0,05 mm lang, 0,035 mm breit und nur von einer Schale mit aufspringendem Deckel umhüllt. Nachdem sie ins Wasser gelangt sind, entwickelt sich der mit Flimmerkleid besetzte Embryo, der im Wasser schwimmend in den Hecht und seine Muskulatur gelangt und zu einem Skolex auswächst, der eine Länge von 10 mm erreichen kann.

Im Stuhl der mit *Bothriocephalus* behafteten Personen findet man die relativ grossen Eier leicht auf (s. Stuhluntersuchung). Neben zahlreichen unversehrten Eiern begegnet man nicht wenigen, bei denen der Deckel aufgesprungen ist. An anderen schliesst der Deckel so fest, dass, wahrscheinlich durch Druck gegen das Deckglas, ein Einriss den Deckel und die anstossende Eischale trennt.

Die Infektion des Menschen erfolgt durch den Genuss von mangelhaft geräuchertem oder gekochtem, bez. gebratenem Hecht. Ausser den örtlichen Darmstörungen sind schwere Anämien (s. diese) als Folgen der *Bothriocephaluseinwanderung* bekannt, weshalb in zweifelhaften Fällen auf die Eier oder nach einer eingeleiteten Abtreibungskur auf die charakteristischen Bandwurmglieder zu fahnden ist.

c) Trematoden.

Die Trematoden sind parenchymatöse Saugwürmer mit afterlosem Darm und mehreren Saugnäpfen: für uns haben ein beschränktes Interesse das *Distomum hepaticum* und *lanceolatum*, deren Eier in den Faeces vorkommen. Wichtiger sind (wegen der durch ihr Verweilen im Körper verursachten bemerkenswerthen Störungen) die in aussereuropäischen Ländern, besonders in Japan, China und Indien, sehr verbreiteten Formen: *Distomum haematobium* s. *Bilharzia haematobia* und das *Distomum pulmonale*.

1. *Bilharzia haematobia* (Fig. 27). Die Geschlechter getrennt. Das Weibchen 16—20 mm lang, cylindrisch, wird in einer tiefen, an

der Bauchfläche des 12—15 mm langen Männchens gelegenen Rinne (Canalis gynaeophorus) getragen. Die ausgebildeten Würmer bewohnen den Stamm und die Verzweigungen der Pfortader und die Venenplexus von Harnblase und Mastdarm. Dagegen werden ihre Eier ausser an diesen Orten auch in der Blasenwand, frei in der Blase und, das ist für den Arzt besonders wichtig, im Harn gefunden, der in der Regel die Zeichen von Cystitis mit Hämaturie darbietet. Da die venösen Gefässe oft dicht mit den Parasiten angefüllt sind, kommt es zu Stauungen und Austreten von Blut und Eiern. Diese sind 0,05 mm breit, 0,12 mm lang und tragen einen 0,02 mm langen Enddorn (während in der Blasenwand selbst oft Eier mit Seitenstachel vorkommen), die Eischale ist mässig dick und ohne Deckel. An den abgelegten Eiern

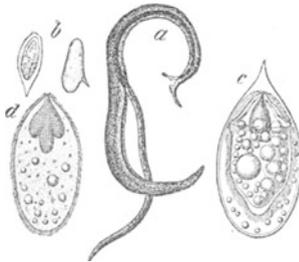


Fig. 27.

Bilharzia haematobia (nach Leuckart).
a Männchen u. Weibchen in Copulation, V. 10. b Eier
mit End- u. Seitendorn, V. 12. c Embryohaltiges Ei, V. 40.
d Freier Embryo mit Flimmerkleid, V. 50.



Fig. 28.

Ei von *Distomum
pulmonale*. Deckel auf-
gesprungen.
(Sputum-Präparat.)

ist der entwickelte Embryo durchscheinend und zeigt oft lebhaftere Beweglichkeit. Er schlüpft erst aus, wenn das Ei in Wasser gelangt, und sprengt dann die Eischale der Länge nach. Er hat eine kegelförmige Gestalt mit Kopfpapfen und Flimmerkleid. Im Harn erscheinen sie unbeweglich und gehen darin nach 24 Stunden zu Grunde. Die Uebertragung findet sehr wahrscheinlich durch das Trinkwasser statt, in dem, wie bemerkt, die Embryonen schon nach wenigen Minuten zum Ausschlüpfen veranlasst werden. (Ob sie erst noch in ein anderes Thier eindringen, ist unbekannt.)

Der Parasit wurde in den 50er Jahren von Bilharz in Kairo entdeckt. Ausser ihm haben Chatin, Sonsino und insbesondere Leuckart unsere Kenntniss über das biologische Verhalten u. s. f. gefördert.

2. *Distomum pulmonale* (Fig. 28). Der 8—11 mm lange Wurm sitzt meist in den oberen Luftwegen, bisweilen in kleinen Hohlräumen

der Lungen, die von ihm selbst veranlasst werden; er hat eine walzenförmige Gestalt, ist vorn stark, hinten etwas weniger abgerundet und besitzt einen Mund- und einen Bauchsaugnapf.

Die Eier, oval, besitzen eine $\frac{1}{2}$ —1 μ dicke, braun gelbliche Schale, worin der Embryo noch nicht ausgebildet, die Furchung aber schon eingeleitet ist. Bei Druck gegen das Deckglas springt die Schale, und die Klümpchen treten aus. Sie sind schon mit der Lupe als hellbraune Punkte zu sehen und im Mittel 0,04 mm breit und 0,06 mm lang (Scheube); an einem älteren, mir (von Herrn Sanitätsrath Scheube) zur Verfügung gestellten Präparat fand ich mehrere nur 0,016 mm breit und 0,026 mm lang.

Die mit diesem Wurm behafteten Kranken leiden an häufig wiederkehrender Haemoptoe. Das meist nur frühmorgens durch Räuspern entleerte Sputum ist bald nur zäh schleimig und mit Blutstreifen durchsetzt, bald rein blutig. Stets enthält es zahlreiche (in einem Präparat 100 und mehr) Eier der oben beschriebenen Art (und in der Regel massenhafte Charcot-Leyden'sche Krystalle).

II. Die Untersuchung des Blutes.

A. Das Blut bei Gesunden.

Physiologische Vorbemerkungen.

Das gesunde arterielle Blut zeigt die helle Röthe des Oxyhämoglobins, der Sauerstoffverbindung des Hämoglobins. Es wird um so dunkler, je mehr es an O einbüsst. Sauerstoff-freies Blut ist dichroitisch; es erscheint bei durchfallendem Licht dunkelroth, bei auffallendem grün. Das Oxyhämoglobin bildet sich schon durch Schütteln der Hämoglobinlösung an der Luft, giebt aber den Sauerstoff auch leicht ab, vor allem an reducirende Substanzen, wie Schwefelammonium und Kupfersalze.

Das Blut reagirt im Leben stets alkalisch.

Zieht man einen vorher mit concentrirter Kochsalzlösung stark angefeuchteten Streifen rothen Lackmuspapiers mehrmals durch das zu untersuchende Blut und spült das anhaftende Blut rasch mit der Kochsalzlösung ab, so zeigt sich in der Regel die alkalische Reaction deutlich an.

Zu gleichem Zweck benutzt man mit Lackmustinctur getränkte feine Alabaster- oder Thonplättchen, auf die man ein Tröpfchen Blut flüchtig einwirken lässt, ehe man mit Wasser wieder abspült. Zur Bestimmung des Alkalescentzgrades ist die Landois'sche Methode recht zweckmässig, auf die hier nur hingewiesen werden kann.

Das **specifische Gewicht** schwankt in engen Grenzen. Es beträgt im Mittel 1055.

Man bestimmt es am sichersten nach der Schmaltz'schen (pyknometrischen) Methode, bei der man nur 0,1 g, etwa 2 Tropfen Blut braucht. Eine feine Glaskapillare, etwa 12 cm lang, 1,5 mm

weit, an den Enden auf 0,75 mm verjüngt, wird auf einer chemischen Wage genau gewogen und, nachdem sie mit destillirtem Wasser gefüllt ist, von neuem gewogen. Darnach wird die Kapillare gereinigt, mit Blut gefüllt und ihr Gewicht abermals bestimmt. Die gewonnene Zahl wird nach Abzug des Gewichts der Kapillare durch das genau bestimmte Gewicht der gleich grossen Menge destillirten Wassers dividirt. Der Quotient zeigt das specifische Gewicht des Blutes an.

Während man bei dieser Methode sehr feiner, nur in gut eingerichteten Laboratorien vorhandener Wagen bedarf, gestattet die von Hammerschlag eingeführte Methode jedem Arzte die Gewichtsbestimmung. Sie beruht auf dem Gesetze, dass ein Körper, der in einer Flüssigkeit eben schwimmt, das gleiche specifische Gewicht wie die Flüssigkeit besitzt. Als zweckmässig hat sich eine Mischung von Chloroform (spec. Gew. 1485) und Benzol (spec. Gew. 0,889) ergeben, mit der das hineingegebene Blutströpfchen sich nicht mischt.

Ausführung der Methode von Hammerschlag.

Man füllt einen etwa 10 cm hohen Cylinder zur Hälfte mit einer Chloroform-Benzol-Mischung, die ein spec. Gewicht von 1050—1060 zeigt. In die Flüssigkeit lässt man den durch einen Lanzettstich gewonnenen frischen Blutstropfen hineinfallen, ohne dass er die Glaswand berührt. Der Tropfen sinkt dann als rothe Perle zu Boden oder strebt an die Oberfläche. In ersterem Fall setzt man, da die umgebende Flüssigkeit leichter als das Blut ist, tropfenweise Chloroform, im anderen Falle Benzol zu, während man durch vorsichtige Bewegungen des Glases zu erreichen sucht, dass der Tropfen eben in der Flüssigkeit schwimmt. Wird dies erreicht, so ist das specif. Gewicht von Blut und Mischung gleich und kann entweder in dem gleichen oder einem höheren Gefäss (nach vorausgehendem Filtriren der Flüssigkeit) mit einem Aräometer bestimmt werden. Die Chloroform-Benzol-Mischung bleibt völlig brauchbar.

Schon Hammerschlag giebt gewisse Vorsichtsmaassregeln an, die ich nur bestätigen kann. Man nehme keinen zu grossen Tropfen, da dieser sich leichter in mehrere kleine theilt, ferner achte man bei dem Umschwenken des Gefässes darauf, dass das zugesetzte Chloroform oder Benzol sich gut mischt und keine Spaltung des Blutstropfens eintritt. Endlich empfiehlt es sich, falls das Blut von Anfang an auf der Oberfläche schwimmt, auf jeden Fall durch einen Ueberschuss von Benzol das Herab-

sinken des Blutstropfens zu bewirken und dann durch Zumischen von Chloroform das Schweben des Bluts anzustreben.

Durch öftere Wiederholung der Bestimmung kann man sich bald eine grosse Fertigkeit erwerben, so dass die Methode auch für jeden Arzt, der sorgfältige Blutuntersuchungen pflegt, sehr empfehlenswerth ist.

Die **Gesamtblutmenge** beträgt beim Menschen $\frac{1}{13}$ seines Körpergewichts.

Zusammensetzung: Das Blut besteht aus dem Plasma, das den Faserstoff noch in Lösung hält, und den körperlichen Gebilden: rothen und farblosen Blutkörperchen und Blutplättchen.

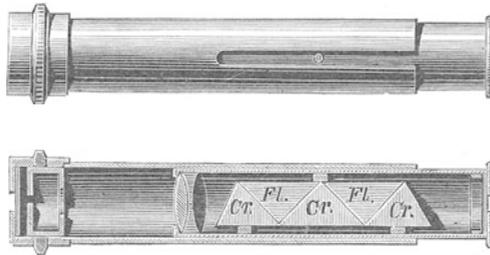


Fig. 29.

Handspektroskop von Browning (Zeiss).

Die **rothen Blutkörper**, Erythrocyten, bestehen aus dem quellungsfähigen, in Aether und Chloroform leicht löslichen Stroma und dem die Farbe bedingenden Hämoglobin. Dies ist ein mit einem Farbstoff verbundener, dem Globulin nahestehender Eiweisskörper, von dem der eisenhaltige Farbstoff durch Säuren und starke Alkalien als Hämatin leicht abzutrennen ist. Während dies in der Regel nur als amorphes, braunes Pulver gewonnen werden kann, ist seine Chlorverbindung, das Hämin, in charakteristischen Krystallen darzustellen (s. u.). Das Hämoglobin ist von dem Stroma der Blutzellen durch hohe Wärme, Elektrizität, Dekantiren mit Kohlensäurem Wasser, Einleiten von Serum einer anderen Thierspecies in die Blutbahn u. a. Vorgänge abzutrennen. Das Blut wird „lackfarben“. Geschieht dies im lebenden Körper, so droht demselben durch das freigewordene Stroma schwere Gefahr (Alex. Schmidt).

Das gesunde Blut zeigt ein bemerkenswerthes **spektroskopisches** Verhalten, das man mit dem Handspektroskop (Zeiss) (Fig. 29) schnell und bequem prüfen kann. Man mischt einige Blutropfen in einem Reagensglas mit Wasser und hält das Glas vor den Spalt des gegen das Licht gewandten Spektroskops. Sofort fallen die (zwischen den Linien D und E) im Gelb und Grün des Spektrums gelegenen Absorptionsstreifen auf (Fig. 30, a).

Giebt man zu der Mischung einige Tropfen einer Schwefelammonium- oder Kupfersulfatlösung, so verschwinden die Streifen und es tritt an ihrer Stelle ein breiter, dem O-freien,

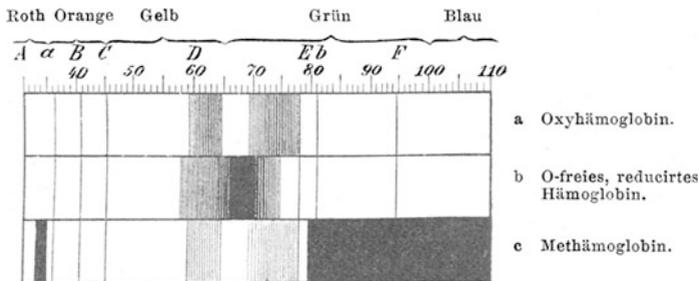


Fig. 30.

Spektrum mit dem Zeiss'schen Handspektroskop.

reducirten Hämoglobin eigener Streifen auf (Fig. 30, b). Durch Schütteln an der Luft oder Umrühren der Mischung mit einem Glasstabe können die Oxyhämoglobinstreifen wieder hervorgerufen werden.

Die mikroskopische Untersuchung des Bluts geschieht 1. am feuchten, soeben dem Körper entnommenen oder in feuchter Kammer aufbewahrten Blut, 2. am Trockenpräparat.

Mikroskopie des frischen Präparats. Man entnimmt durch einen Lanzettenstich in die vorher gereinigte Fingerkuppe oder, was ich zur Vermeidung der an den Fingern eher zu befürchtenden Infektion meist vorziehe, aus dem Ohrläppchen ein kleines Tröpfchen Blut und benetzt damit ein mit der Pincette gefasstes Deckglas, das man möglichst rasch auf einen Objektträger gleiten lässt. Es ist rathsam, den Tropfen gerade so zu wählen, dass der ganze Raum zwischen den beiden Gläsern von dem Blut in gleichmässig zarter Schicht eingenommen wird; besonderes Andrücken des Deckglases ist durchaus zu vermeiden.

Bei einer Vergrößerung von etwa 250—350 sieht man die rothen Blutkörper einzeln oder in Geldrollenanordnung, dazwischen vereinzelt farblose Blutzellen, endlich kleine, blasse, runde oder elliptisch geformte Gebilde, die zuerst von Bizzozero beschriebenen Blutplättchen.

Die rothen Blutkörper¹⁾ sind bikonkave Linsen mit abgerundetem Rand; sie erscheinen als kreisrunde Scheiben, wenn sie auf der Fläche, als bisquitförmige Gebilde, wenn sie mit der Kante aufliegen. Die flach zugekehrten Zellen zeigen bei genauer Einstellung in den Brennpunkt die centrale Delle als matten, gegen den Rand zu verstärkten Schatten, während sonst die Mitte hell und der Rand der Zelle dunkler wird. Durch Anlagerung mehrerer Blutzellen aneinander wird stets deutliche Geldrollen- oder Säulenbildung bewirkt. Die einzelnen Zellen sind blassgelbliche, mit einem Stich ins Grünliche gefärbte, homogene, kernlose Gebilde. Je nach der Dicke des Präparats beobachtet man, bald früher, bald später in der Nähe des Deckglasrandes oder kleiner Luftblasen, das Auftreten von rothen Blutzellen mit gezacktem Rand oder in Stechapfelform; ein Zeichen, das auf Verdunstungserschei-

¹⁾ Anm. Virchow's Ausspruch: „Die Geschichte der rothen Blutkörper ist immer noch mit einem geheimnissvollen Dunkel umgeben“, besteht auch heute leider noch zu Recht. Die grösste Berechtigung hat wohl die Anschauung, dass rothe und farblose Blutzellen von Anfang an als zwei getrennte Zellengruppen bestehen.

Nach der älteren, jüngst durch H. Müller wieder vertheidigten Anschauung sollen die rothen und farblosen Blutzellen aus einer einzigen farblosen Zellart entstehen, die sich sowohl zu Leukocyten, als auch unter Hämoglobinaufnahme zu Erythrocyten entwickelne. Andererseits nehmen Denys und Löwit 2 verschiedene farblose Grundzellen (Leuko- und Erythroblasten) an und weichen nur bez. des Orts, an dem die Umwandlung der farblosen in farbige Zellen stattfindet, von einander ab. Nach Denys, der beiden Arten die Karyomitose (indirekte Kernteilung) zuspricht, geht die Umwandlung nur im Knochenmark, nach Löwit erst im cirkulirenden Blut vor sich. Hayem wiederum erkennt als einzige Vorstufe der rothen Blutkörper die Hämatoblasten (Blutplättchen) an, während Neumann und Bizzozero alle diese Ansichten verwerfen und die Entstehung rother Blutzellen lediglich durch Mitose jugendlicher, kernhaltiger, rother Zellen im Knochenmark zu Stande kommen lassen.

nungen hinweist. Auch durch Zusatz von schwefelsaurem Natron werden sehr rasch solche Bilder erzeugt, während durch Wasserzusatz eine kuglige Aufblähung der Körperchen mit Verschwinden der centralen Delle bedingt wird.

In der Regel sind die rothen Blutkörper von ziemlich gleicher Form und Grösse. Diese beträgt nach zahlreichen Untersuchungen von Gram, Laache, Graeber u. A. im Mittel $7,8 \mu$ und ist bei Männern und Frauen gleich. Am häufigsten fand Gram den Durchmesser von $7,9 \mu$, am seltensten $9,3 \mu$. Der kleinste Durchmesser darf zu $6,5 \mu$ angenommen werden.

Die weissen oder farblosen Blutscheiben, Leukocyten, treten stets nur vereinzelt im Gesichtsfeld auf und lassen schon ohne jeden Zusatz feine Körnung und Unebenheiten der Oberfläche erkennen. Die meist schon am frischen Präparat deutliche Kernfigur tritt bei Zusatz verdünnter Essigsäure lebhafter hervor. Bei der Untersuchung am geheizten Objektisch zeigen sie oft lebhaftige Eigenbewegungen.

Je nach der Grösse der Zellen, die zwischen $3-15 \mu$ wechseln kann, und der Form und Zahl ihrer Kerne unterscheidet man im Allgemeinen 4 verschiedene Leukocytenarten.

1. Kleine, einkernige, runde Zellen mit verhältnissmässig grossem, rundem Kern und schmalem, nicht kontraktilem Protoplasmasaum. Die Zellen sind durchweg kleiner als die rothen Blutkörper. Man bezeichnet sie als „**kleine Lymphocyten**“. (s. Taf. III Fig. 16.)

2. Grössere, ebenfalls einkernige Zellen mit blassem Zellleib, mindestens von der Grösse rother Blutkörper oder etwas darüber. Der meist ei- oder halbmondförmige Kern zeigt manchmal beginnende Lappung. **Grosse Lymphocyten.** (s. Taf. III Fig. 16.)

3. Leukocyten mit etwas stärker lichtbrechendem, feinkörnigem, kontraktilem Protoplasma und mannigfach geformtem Kerne. Die Grösse der Zellen übertrifft den Durchmesser der Erythrocyten um mehrere Mikra. **Polymorphkernige Leukocyten.** (s. Taf. III Fig. 14.)

Ist die Kernfigur derart getheilt, dass die einzelnen Abschnitte nicht mehr mit einander verbunden sind, so spricht man auch von „**Polynukleären Leukocyten**“.

Diese beiden Zellformen bilden die überwiegende Mehrzahl

der farblosen Blutkörper; sie kann man als Leukocyten im engern Sinne ansehen.

4. Eine kleine Zahl der unter 3 beschriebenen Formen ist durch auffallend stärker glänzende Körnung des Zellleibes ausgezeichnet. **Grobgranulirte Leukocyten** (Max Schultze) oder **eosinophile Zellen** (Ehrlich). (s. Fig. 34. e.)

Die von Bizzozero entdeckten **Blutplättchen** sind sehr unbeständige, zu raschem Zerfall geneigte Gebilde. Da sie sich rasch nach dem Einstich an den Wundrand ansetzen, so muss man stets den ersten vorquellenden Blutstropfen zur Untersuchung verwenden. Gleichwohl werden sie leicht übersehen, weil sie in dem in der gewöhnlichen Weise angefertigten Blutpräparat rasch zerfallen.

Um sie unverändert hervortreten zu lassen, empfiehlt es sich, den ersten Tropfen Blut ohne Luftzutritt direkt in einen auf die Hautstelle gebrachten Tropfen einer Konservierungsflüssigkeit aufzufangen. Als solche sind folgende anzurathen: 1. 1% wässrige Osmiumsäurelösung, 2. ein Gemisch aus 1 Theil derselben und 2 Theilen physiologischer Kochsalzlösung, 3. eine 14% Magnesiumsulfatlösung oder 4. eine Lösung von 1 Theil Methylviolett in 5000 physiol. Kochsalzlösung. Bei Anwendung der letzteren treten die Gebilde gleich gefärbt hervor.

An den ungefärbten Präparaten zeigen sich die Plättchen als 1,5—3,5 μ grosse, schwach rosig leuchtende Scheibchen von kreisrunder oder mehr eiförmiger Gestalt.

Eine diagnostische Bedeutung kann ihnen zur Zeit noch nicht beigemessen werden, da bislang die Ansichten darüber getheilt sind, ob die Plättchen als integrierender Bestandtheil des normalen Bluts gelten dürfen (Bizzozero, Hayem, Afanassiew u. a.) oder als Zerfallsproducte farbloser Blutzellen zu betrachten sind (Löwit, Weigert u. a.). Das eine steht aber wohl unzweifelhaft fest, dass die Ansicht Hayem's, der in den Plättchen die Vorstufen der rothen Blutkörper erblickt und sie deshalb als Hämatoblasten bezeichnet, unbedingt zurückgewiesen werden muss.

Nicht selten begegnet man in den ohne Konservierungsmittel angefertigten Blutpräparaten feinen blassen Gebilden, die weit kleiner als die Blutplättchen sich darstellen und in der Regel als **Elementarkörnchen** bezeichnet werden. Es sind

eiwisshaltige, nicht selten zu kleinen Haufen gruppirte Gebilde, die wohl mit Recht als Zerfallsprodukte der Leukocyten und Plättchen betrachtet werden, da sie in den unter den oben genannten Kautelen angelegten Präparaten nicht auftreten.

Auf die Herstellung und Färbung der „Bluttrockenpräparate“ werden wir bei der Untersuchung des kranken Bluts eingehen.

Die **Zählung** der im normalen Blut vorkommenden Zellen ist von grosser Bedeutung. Man berechnet in der Regel nach dem Vorgange von Vierordt, Welcker u. a. die Zahl der Blutscheiben in 1 cmm. Da das unverdünnte Blut wegen der Massenhaftigkeit der rothen Blutscheiben, ihrer Neigung zu Geldrollenbildung und raschen Gestaltsänderungen zu diesem Zweck völlig ungeeignet ist, muss jede Zählung mit mehr oder weniger stark verdünntem Blut ausgeführt werden. Zur Verdünnung eignen sich folgende Flüssigkeiten:

1. Eine 3% Kochsalzlösung,
2. - 15—20% Magnesiumsulfatlösung,
3. - 5% schwefelsaure Natronlösung,
4. die Hayem'sche Flüssigkeit:

Hydrarg. bichlor.	0,5
Natrii sulf.	5,0
chlorat.	2,0
Aq. destill.	200,0,
5. die Pacini'sche Flüssigkeit:

Hydrarg. bichlor.	2,0
Natrii chlorat.	4,0
Glycerini	26,0
Aq. destill.	226,0.

Jede Lösung ist brauchbar; die Hayem'sche Lösung verdient vielleicht aus dem Grunde eine besondere Empfehlung, da bei ihr Form und Farbe der rothen Blutscheiben unverändert bleiben und eine kaum nennenswerthe Verkleinerung bewirkt wird.

Die Zählung wird am zweckmässigsten mit dem Thoma-Zeiss'schen Zählapparat ausgeführt. Derselbe ist als eine Kombination der von Malassez, Hayem und Gowers angegebenen Apparate zu betrachten. Er besteht aus dem Mischer (Fig. 31, MS), dem mit eingeschliffener Zählkammer versehenen Objektträger O und dem plangeschliffenen Deckglas D.

Zur Zählung der rothen Blutzellen saugt man durch das am Mischer befindliche Gummirohr in den Mischer, an dem die Zahlen 0,5, 1 und 101 eingeschliffen sind, das Blut bis zur Marke 0,5 oder 1, sodann nach flüchtigem Abwischen der Pipettenspitze ohne jeden unnöthigen Zeitverlust von der Verdünnungsflüssigkeit bis zur Marke 101 an. Das Ansaugen ist besonders vorsichtig auszuführen, da neben dem Blut leicht mal Luftblasen mit angezogen werden und bei mangelnder Sorgfalt die Verdünnungsflüssigkeit über die Marke 101 hinausdringt. Ist die Hohlkugel E bis zu dieser Marke gefüllt, so muss man sofort die Flüssigkeit möglichst gut mischen, was durch die flottirenden Bewegungen der in der Kugel befindlichen Glasperle wesentlich gefördert wird. Bei dem Schütteln ist die

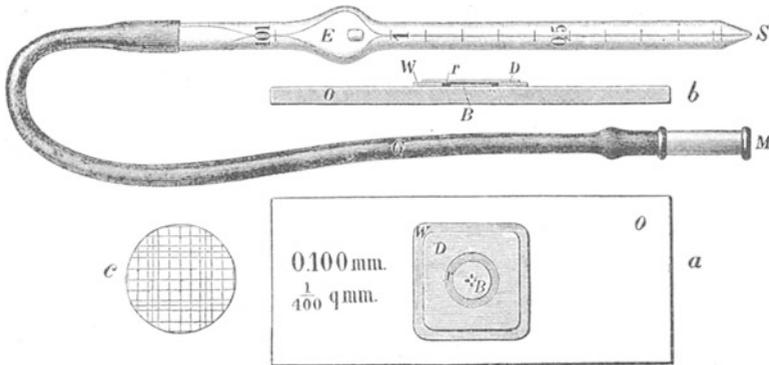


Fig. 31.

Blutkörperchenzählapparat von Thoma-Zeiss.

untere Mündung der Pipette mit dem Finger zu schliessen und der Schlauch dicht über der Marke 101 zu komprimiren. Je nachdem man bis zu 0,5 oder 1 Raumtheil Blut aufgezogen hat, ist die Verdünnung von 1:200 oder 1:100 bewirkt, da der Raumgehalt der Kugel zwischen den Marken 1 und 101 genau 100 mal grösser ist als der Inhalt der Kapillare von der Spitze bis zur Marke 1.

Bevor man jetzt einen Tropfen der Blutmischung in die Zählkammer bringt, hat man die in der Kapillare des Mischers befindliche Flüssigkeit — die ja nur aus der ungemischten Verdünnungsflüssigkeit besteht — durch Ausblasen zu entfernen. Sodann beschickt man die Zählkammer vorsichtig mit einem Tropfen und schliesst sie mit dem Deckglas derart ab, dass jede Luftblase vermieden wird und das Deckglas gleichmässig anliegt. Hat man einige

Minuten gewartet, um das Absetzen der Blutzellen in Ruhe vor sich gehen zu lassen, so beginnt man mit der Zählung, indem man sich einer 120—200fachen Vergrößerung bedient.

Die Zählkammer (b) zeigt folgende Einrichtung. Auf dem starken, glattgeschliffenen Objektträger O ist die viereckige Glasplatte W angekittet, die einen kreisrunden Ausschnitt trägt. Auf dem Grunde der hierdurch bewirkten Vertiefung ist das feine Glasplättchen B eingelassen, das genau um 0,1 mm geringere Dicke besitzt als die sie umgreifende angekittete Scheibe W, und auf ihrer der „Kammer“ zugewandten Oberfläche eine mikroskopische Feldereintheilung, wie bei c, zeigt. Diese ist aus 16 grösseren Vierecken gebildet, deren jedes wieder 16 kleinere Quadrate umschliesst. Mit Ausnahme der an der äusseren Grenze gelegenen Quadrate ist jedes grössere Viereck der besseren Orientirung wegen von einer doppelten Reihe von Rechtecken umgeben.

Bei der Zählung nimmt man am besten je 4 übereinanderliegende kleine Quadrate reihenweise in der Art durch, dass man stets alle Körperchen zählt, die auf dem oberen und linken Rande und im Innern jedes kleineren Vierecks liegen, und zum Schluss die am untersten und rechten Rande jedes, 16 kleine Quadrate umschliessenden, grossen Vierecks gelegenen Zellen hinzurechnet. Man beginnt am besten, um Wiederholungen zu vermeiden, mit dem obersten linksgelegenen Vierecke und zählt soviel Einzelquadrate durch, dass man im Ganzen mindestens 1200 rothe Zellen ausgezählt hat.

Da nun die Tiefe der Zählkammer $\frac{1}{10}$ mm und der Flächeninhalt jeden Quadrats $\frac{1}{400}$ qmm misst, mithin der Rauminhalt eines jeden $\frac{1}{4000}$ cmm beträgt, so hat man, um die Zahl der rothen Blutkörper in 1 cmm zu berechnen, die gefundene Gesamtzahl der Blutkörper durch die Zahl der ausgezählten Vierecke zu theilen und den Quotienten mit 4000 und je nach der Verdünnung noch mit 100 oder 200 zu multipliciren.

Beispiel. Nehmen wir an, es hätte die Zählung aus 128 Quadraten 1580 rothe Zellen ergeben, so würden wir bei einer Verdünnung von 1:100 folgende Rechnung aufzustellen haben:

$$\frac{1580}{128} = 12,3 \times 4000 \times 100 = 4920000,$$

mithin würde das untersuchte Blut in 1 cmm 4,92 Millionen rothe Blutscheiben führen.

Die nach der Thoma-Zeiss'schen Methode gewonnenen Zahlen ergeben als Mittel für den Mann 5 Mill., für die Frau 4—4 $\frac{1}{2}$ Mill. rothe Blutkörper. Die Fehlergrenzen schwanken

bei dieser Methode — bei sorgfältiger Ausführung und Uebung — höchstens zwischen 1 — 2%. Nennenswerthe Vermehrung der Erythrocytenzahl kommt im Allgemeinen nur selten zur Beobachtung, indess sind bei völlig Gesunden 6—7 Millionen rothe Blutkörper in 1 cmm beobachtet (Plethora polycythaemica).

Eine exakte Zählung ist nur möglich, wenn ausser der Zählkammer vor allem der Mischer in sauberster Verfassung bei der Untersuchung benutzt wird. Eine Reinhaltung desselben ist nur dadurch zu erzielen, dass man nach dem Gebrauch den noch vorhandenen Inhalt ausbläst und der Reihe nach mit der Verdünnungsflüssigkeit, Wasser, Alkohol und Aether durchspült, indem man dieselben ansaugt und wieder herausbläst. Durch mehrmaliges Durchsaugen von Luft ist der Mischer völlig auszutrocknen.

Anm. Die von Hedin empfohlene Methode zur Bestimmung der Blutkörperzahl mit dem Hämatokriten bietet m. E. keine Vortheile; sie ist bei allen Krankheiten, bei denen zahlreiche Grössenunterschiede der Blutzellen bestehen, überhaupt nicht anwendbar.

Zur Zählung der farblosen Blutzellen wird dieselbe Zählkammer, aber eine andere Mischpipette benutzt. An derselben findet man die Zählmarken 0,5, 1 und über der Hohlkugel 11. Rieder hat bei Zeiss eine kürzere Pipette konstruiren lassen, die für 21 Raumtheile abgepasst ist. Zur Verdünnung benutzt man $\frac{1}{3}$ — $\frac{1}{2}$ % Essigsäure, wodurch die rothen Blutkörper gelöst werden. Auch kann man derselben etwas Gentianaviolettlösung zusetzen, um durch die Färbung der Leukocyten die Zählung zu erleichtern. Man verdünnt aber nur im Verhältniss von 1:10 oder 1:20; bei starker Vermehrung der Leukocyten, wie bei der Leukämie, ist eine Verdünnung von 1:25 — 1:50 zu rathen. Die Zählung selbst wird sonst in gleicher Weise ausgeführt; bei der Schlussrechnung hat man entsprechend der geringeren Verdünnung mit 10, 20 oder 50 zu multipliciren.

Die auf diese Weise gefundenen Werthe für die absolute Menge der Leukocyten in 1 cmm schwanken zwischen 6000 bis 10 000; im Mittel ergibt die Zählung für den Erwachsenen 8000, für Kinder 9500.

Die Fehlerquellen sind grösser wie bei der Bestimmung der Erythrocytenzahl. Schon die Weite der Kapillare begünstigt manchen Fehler. Immerhin wird auch hier durch

grosse Uebung und Sorgfalt eine ziemlich exakte Ausführung ermöglicht.

Auf indirektem Wege gelingt die Leukocytenzählung in folgender Weise: Man sucht durch eine möglichst sorgfältige Zählung der rothen und farblosen Blutzellen mit Hilfe des Zeiss'schen Netzmikrometers am gefärbten Trockenpräparat das Verhältniss der beiden Arten zu bestimmen und berechnet nach dem Thoma-Zeiss'schen Verfahren die Gesamtzahl der rothen Blutkörper im cmm. Sind diese beiden Grössen ermittelt, so gelingt es leicht, die Zahl der Leukocyten im cmm festzustellen. Man hat einfach die für den cmm genau bestimmte Erythrocytenzahl (s) durch den Nenner des das Verhältniss von weiss zu roth ergebenden Bruches zu theilen.

Es sei $s = 5\,000\,000$, das Verhältniss von weiss : roth $\frac{1}{700}$,
so ist die Leukocytenzahl im cmm $\frac{5\,000\,000}{700} = 7142$.

Eine exakte Methode zur **Zählung der Blutplättchen** giebt es nicht, denn die vorgeschlagene Zählung derselben in der Thoma-Zeiss'schen Zählkammer fördert nur unsichere Resultate. Will man sie versuchen, so ist eine der oben angegebenen Konservierungsflüssigkeiten unbedingt anzuwenden. Als Normalzahl hat Hayem 240 000 im cmm angegeben, während ihre Zahl nach anderen zwischen 2—350 000 schwanken soll. Darnach könnte man sie etwa 35 mal grösser als die Zahl der in 1 cmm enthaltenen Leukocyten annehmen.

Zur **Bestimmung des (relativen) Hämoglobingehalts** ist für klinische Zwecke Fleischl's Hämometer geeignet.

Der Apparat (Fig. 32) besteht aus dem von einem kräftigen Fuss getragenen Tisch (t), der in seiner Mitte eine kreisrunde Oeffnung besitzt, durch die das vom Spiegel (s) aufgefangene Gas- oder Wachsstocklicht reflektirt werden kann. Unter der Tischplatte ist ein Metallrahmen (r) durch Schraubendrehung hin- und herzubewegen, der einen mit Cassius'schem Goldpurpur gefärbten Glaskeil (g) in der dem Beobachter zugekehrten Hälfte führt. In die runde Oeffnung des Tischchens kann ein cylindrischer, unten durch Glas geschlossener Behälter (b) eingelassen werden, der durch eine metallene Scheidewand in zwei gleiche Hälften getheilt ist. Der Behälter wird so eingesetzt, dass die Scheidewand parallel dem vorderen Tischrand und die hintere, dem Beobachter zugewandte

Hälfte der Kammer genau über dem Glaskeil steht. Der dicht am Glaskeil gelegene Schenkel des Rahmens trägt die Marken 0—120, die beim Hin- und Herbewegen des Rahmens in einem kleinen Ausschnitte (a) am Tischchen abgelesen werden können.

Die Untersuchung wird in der Weise ausgeführt, dass man die beiden Kammerhälften mit Wasser füllt und in der vorderen, frei über dem Spiegel befindlichen etwas Blut auflöst, dessen Menge durch die beigegebenen kleinen Pipetten genau bestimmt ist. Nach Schmaltz fassen sie etwa 0,0054 Aq. dest. Die Färbung des Glaskeils bei der Einstellung der Zahl 100 entspricht dem Farbenton, den normales Blut bei der beschriebenen Auflösung in der vorderen

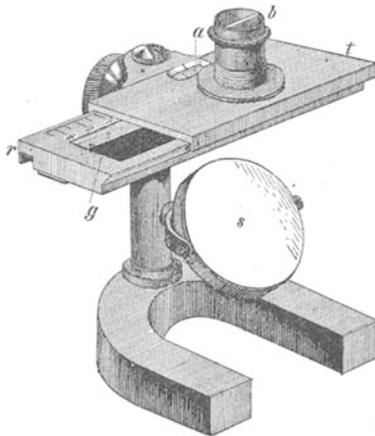


Fig. 32.
Fleischl's Hämometer.

Kammer anzeigt. Die links von der Zahl 100 angegebenen Zahlen drücken aus, wieviel Procent des normalen Hämoglobingehaltes (der im Mittel bei Männern 13,7, bei Frauen 12,6 g in 100 ccm beträgt) in dem untersuchten Blut enthalten ist.

Nach Untersuchungen von Dehio können dieser Bestimmung manche Fehler anhaften, die mit dem Sinken des Farbstoffgehaltes anwachsen. Dehio fand bei einem Gehalt von 20% der Norm ein fehlerhaftes Absinken um 5,5%. Er empfiehlt die Prüfung jedes einzelnen Instrumentes in der Weise, dass man sich eine Art Stamm-lösung herstellt, d. h. eine Blutlösung, die genau mit der Marke 100 des Hämometers zusammenfällt. Diese für das zu prüfende Instrument „geaichte“ Lösung wird nun fortlaufend mit 10—90 Theilen Wasser verdünnt und bei jeder Verdünnung die etwaige Differenz,

die das Hämometer dem bekannten Procentgehalt gegenüber anzeigt, aufgezeichnet. Auf diese Weise gelingt es, fast völlig, soweit dies bei der kolorimetrischen Bestimmung möglich ist, die Fehlerquellen auszumerzen.

Auch die Bestimmung des Hämoglobingehalts nach Gowers beruht auf kolorimetrischer Schätzung. Der kleine Apparat¹⁾ hat vor dem Fleischl'schen den Vorzug grosser Einfachheit, Handlichkeit und Billigkeit voraus, weshalb ich ihn sehr empfehle. Ich selbst benutze ihn seit etwa 10 Jahren ausschliesslich.

Er besteht aus einem fast 11 cm hohen Glaskölbchen, an dem eine Skala mit 135 feinen Theilstrichen eingeritzt ist, die ein Volum von je 20 cmm anzeigen. Ein zweites zugeschmolzenes Röhrchen enthält die „Musterlösung“ (Pikrokarminglycerin), die der Farbe einer 1% normalen Blutlösung entspricht, wie sie in dem Messcylinder sich darstellt.

Man saugt nun in eine beigegebene Kapillare bis zu der eingeritzten Marke genau 20 cmm Blut aus einem Einstich der Fingerkuppe an und mischt die Menge sofort mit einer geringen Menge Wasser in dem Messröhrchen. Alsdann hält man dieses und die Musterlösung bei auffallendem Licht nebeneinander gegen weisses Papier, um Täuschungen durch verschiedenartige Beleuchtung der Röhrchen auszuschalten, und fügt dann mit einer Pipette tropfenweise unter Schütteln so viel Wasser zu, bis der Farbenton der Flüssigkeiten in den beiden Röhrchen genau übereinstimmt. Wird dies bei einer Verdünnung bis zum Theilstrich 100 erreicht, so ist der Hämoglobingehalt des untersuchten Blutes normal; gleichen sich die Farbentöne schon früher, so zeigt der jeweilige Theilstrich den Procentgehalt an, den das untersuchte Blut an normalem Hämoglobin besitzt.

Wie jeder kolorimetrischen Bestimmung haften auch dieser Methode gewisse Fehler an, die nach vielfachen Kontrolproben bis zu 5% ausmachen. Zu einer sorgfältigen Ausführung ist es nöthig, (nach dem raschen Abwischen des etwa aussen anhaftenden Bluts) das Kapillarblut vorsichtig in das im Messröhrchen befindliche Wasser zu entleeren, indem man die Spitze der Pipette eben in das Wasser eintaucht, die Blutsäule ausbläst und sofort frisches Wasser in die Kapillare nachsaugt und wieder in das Röhrchen einbläst, da

¹⁾ Von Hotz u. Sohn in Bern für 8 Mark zu beziehen, während der Fleischl'sche bei Reichert in Wien 71 $\frac{1}{2}$ M. kostet.

sonst der an der Innenwand der Kapillare haftende Blutfarbstoff bei der Bestimmung fehlt.

Aenderungen des Oxyhämoglobingehalts beobachtet man nicht selten. Viel häufiger Verminderung als Erhöhung; erstere sehr gewöhnlich bei Chlorose und schweren anämischen Zuständen, während man eine Ueberfärbung eigentlich nur bei gleichzeitiger Erhöhung der Blutkörperzahl antrifft. Bemerkte sei, dass gerade bei der Pulmonalstenose neben der auffälligen Vermehrung der Erythrocyten bis zu 9,5 Mill. eine Steigerung des Hb-Gehalts auf 160% einige Male beobachtet worden ist.

Die Bestimmung der **Trockensubstanz** des Bluts nach Stintzing.

Im Allgemeinen besteht zwischen der Blutkörperzahl, dem spec. Gewicht und Hb-Gehalt des Blutes ein bestimmtes Abhängigkeitsverhältniss. Der Parallelismus ist aber kein absoluter, wie dies schon dadurch wahrscheinlich ist, dass bei der Bestimmung des Hb die übrigen Eiweisskörper des Blutes (die nach Bunge beim Schwein etwa 7,57% ausmachen), unberücksichtigt bleiben. Es verdient daher die erst seit kurzem von klinischer Seite angestrebte Bestimmung der Trockensubstanz des Blutes — bei Verwendung möglichst kleiner Blutmengen — volle Beachtung. Weitere Nachprüfungen sind hier sehr erwünscht.

Ausführung der Methode. Aus einem tiefen (quer zur Längsachse des Fingers gerichteten) Einstich in die Kuppe lässt man (wenn nöthig unter mässigem Druck auf das Mittelglied) 5 Tropfen (0,2—0,3 g) Blut in ein Glasschälchen fallen, das bei möglichster Festigkeit etwa 6 g schwer und durch einen Deckel fest zu schliessen ist. Sofort nach der Blutentnahme wird der Deckel aufgelegt, das gefüllte Gläschen gewogen, dann im Trockenschrank bei 65—70° C. etwa 24 Stunden offen getrocknet, schnell wieder zugedeckt und aufs neue gewogen. Die Ausrechnung ergibt sich von selbst.

Gewisse Fehlerquellen sind unvermeidbar, spielen aber praktisch keine Rolle. (Unter 139 Doppelbestimmungen fand Stintzing eine mittlere Differenz von 0,14%.) Es ist nöthig, stets 2 Parallelbestimmungen zu machen und die einzelnen Wägungen möglichst schnell auszuführen, um der Wasserverdunstung des frischen Blutes und der Wasseranziehung der Trockensubstanz möglichst vorzubeugen.

Bei Gesunden stellten Stintzing und Gumprecht für die Trockensubstanz (T.) folgende Werthe fest:

	im Mittel	Maximum	Minimum	also	mittlerer Wassergehalt
bei Männern	21,6	23,1	19,6		78,4 %
bei Frauen	19,8	21,5	18,4		80,2 -

Regelmässige und oft starke Verminderung von T. findet man bei chron. Anämie. Bei Chlorose ist T. ebenfalls vermindert, aber nicht so stark wie Hb. Bei Leukämie ist T. relativ hoch in Folge der vermehrten Leukocytenzahl. Inkompenrirte Herzfehler sind durch erhöhten Wassergehalt ausgezeichnet.

B. Das Blut bei Kranken.

Die Veränderungen, mit denen wir uns in diesem Abschnitt zu beschäftigen haben, spielen sich vorwiegend an den körperlichen Elementen des Blutes ab, weshalb ihre genaue Untersuchung hier vor allem eingehend abgehandelt wird.

Die Mikroskopie des Bluts ist für die Diagnose der Krankheit oft allein entscheidend, sie giebt über Abweichungen in der Zahl, Farbe und Grösse der Blutkörper, über Störungen in dem Verhältniss von rothen und farblosen u. a. Aufschluss. Nöthig ist die Untersuchung des frischen Bluts (s. o.) und der gefärbten Bluttrockenpräparate.

Herstellung der Bluttrockenpräparate.

1. Es gilt, eine möglichst gleichmässige dünne Blutschicht auf dem Deckglas zu vertheilen. Dazu ist es zunächst unbedingt nöthig, nur gut gereinigte, und zwar entfettete Deckgläser zu benutzen, die am besten mit absolutem Alkohol oder verdünnter Salpetersäure abgespült und mit weichem Leder polirt sind. Die Gläser sind mit Pincette anzufassen, da schon der von den haltenden Fingern ausgehende warme Luftstrom die ohnehin leicht eintretenden und sehr störenden Verdunstungserscheinungen in unbequemer Art fördert. Auch ist aus dem gleichen Grunde der Ausathmungshauch gegen das Präparat zu vermeiden. Alsdann fängt man ein kleines, aus einem Stich der Fingerkuppe oder des Ohrfläppchens vorquellendes

Tröpfchen mit einem Deckglas oder Objektträger auf, legt ein zweites Glas unter Vermeidung jeden Druckes darauf und zieht es glatt am ersten hin. Oder man streicht den möglichst an einer Ecke oder am Rande des Objektträgers aufgefangenen Tropfen rasch und glatt aus, indem man mit der Kante eines zweiten, möglichst geschliffenen, über die Fläche des ersten hinfährt.

Dies Ausstreichen kann endlich auch mit einem eigens dazu konstruirten Glimmerplättchen-Spatel, oder einem armirten Gummiplättchen oder einem feinen Haarpinsel in der Weise ausgeführt werden, dass man mit diesen Instrumenten den auf einem Glase aufgefangenen Tropfen glatt ausstreicht.

Jede Methode kann zum Ziel führen; es ist gleichgültig, welche man benutzt. Die Hauptsache ist und bleibt die Herstellung einer feinen, der Höhe des gewöhnlichen Erythrocyten-Durchmessers entsprechenden Schicht. Dazu gehört vor allem Sorgfalt und Uebung.

2. Das völlig lufttrockene Präparat wird der weiteren Fixirung unterworfen. Will man es möglichst rasch untersuchen, so folgt die Fixirung durch die Wärme, und zwar für einige Minuten bei etwa 110—115° C. oder in einem Gemisch von absolutem Alkohol und wasserfreiem Aether, oder endlich in absolutem Alkohol allein. In letzterem bleiben die Präparate mindestens $\frac{1}{2}$, besser 1 Stunde. Schon in 1 Minute gelingt die Fixirung mit Formol, einer Mischung von 40% Formaldehyd in Methylalkohol und Wasser.

1 Theil Formol wird zunächst 10fach mit Wasser verdünnt und von dieser Mischung wiederum 1 Theil mit dem 10fachen Volum Alkohol versetzt. Hierin werden die Trockenpräparate schon durch 1 Min. langes Verweilen tadellos fixirt. Darnach können sie den meisten Färbungen ausgesetzt werden, ohne dass die Form und Zusammensetzung der Elemente Aenderungen erleiden, weil sowohl das Protoplasma als das Hämoglobin in einen unlöslichen und unquellbaren Zustand übergeführt wird und die Färbefähigkeit der Zellen ungestört erhalten bleibt.

Färbung der Blutrockenpräparate¹⁾.

1. **Färbung** mit 0,1—0,5% wässriger Eosinlösung, auf der die Trockenpräparate 10—20 Minuten schwimmen. Abspülen in Wasser. Trocknen. Kanadaxylol. Durch Erwärmen der Farblösung ist die Färbung erheblich abzukürzen.

¹⁾ Vortreffliche Farbstoffe liefern Dr. Grübler in Leipzig und J. Klönne & Müller, Luisenstrasse in Berlin.

Alkoholische Eosinlösung (0,25—0,5 %) färbt die Präparate in $\frac{1}{2}$ —1 Minute.

Die rothen Blutzellen werden lebhaft und gleichmässig roth gefärbt. Das Protoplasma der farblosen erscheint nur ganz schwach tingirt. Die eosinophilen Granula (s. diese) treten als auffällig stark gefärbte Kügelchen hervor.

2. **Färbung** mit Ehrlich's Hämatoxylin-Eosinlösung 12 bis 24 Stunden (Taf. III, Fig. 15), die in folgender Weise gewonnen wird:

Aq. destill., Alkohol, Glycerin aa 100,0
 Hämatoxylin 4,0—5,0
 Eisessig 20,0
 Alaun im Ueberschuss.

Die frische Lösung bleibt 4—6 Wochen in der Sonne stehen, dann wird etwa 1% Eosin hinzugefügt. Nach 24stündiger Färbung, die am besten im verschlossenen Schälchen an der Sonne vorgenommen wird, erscheinen — nach reichlichem Abspülen in Wasser, Trocknen und Einlegen in Balsam — die rothen Blutkörper erdbeerroth (ab und zu mit leicht orangenem Ton), ihre etwa vorhandenen Kerne tief schwarz, der Zelleib der Leukocyten hell-, ihre Kerne dunkellila, die eosinophilen Kugeln lebhaft roth, die kleinen Lymphocytenkerne meist schwärzlich, um eine Nuance heller als die der Erythrocyten, ihr Protoplasmasaum kaum gefärbt.

3. **Färbung** mit Ehrlich's Triacidlösung (Taf. III, Fig. 14), die in folgender Weise dargestellt wird.

Aq. destill.	100,0	} werden allmählich mit einander gemischt. Die Mischung ist erst nach längerem Stehen verwendbar.
Orange G.	135,0	
Säurefuchsin	65,0	
Aq. destill.	100,0	
Alcohol. absol.	100,0	
Methylgrün	125,0	
Aq. destill.	100,0	
Alcohol. absol.	100,0	
Glycerini	100,0	

Die Präparate schwimmen nach Ehrlich's Vorschrift nur 2 Minuten, m. E. am besten 6—8 Minuten auf der Lösung, werden dann mit reichlichem Wasser ab gespült, getrocknet und eingebettet.

Die Erythrocyten werden gelb, ihre Kerne grünblau gefärbt. Die Leukocyten zeigen in der Mehrzahl neutrophile, feine violette Körnung und grünlich blauen Kern. Die eosinophilen Granula sind leuchtend roth gefärbt.

Die Färbung ist wegen der raschen Ausführbarkeit sehr empfehlenswerth. Es gelingt aber nicht jedesmal — mit einer nach

obiger **Vorschrift** zusammengesetzten Flüssigkeit —, die feinen Differenzierungen zur Anschauung **zu bringen**. Offenbar hat der Entdecker dieses Farbgemisches selbst oft solche **Erfahrungen** gemacht, denn die hier wiedergegebene Vorschrift, die ich Herrn Kollegen Ehrlich unmittelbar verdanke, weicht merklich von anderen schon von ihm veröffentlichten ab.

4. Die Ehrlich'sche Triacidlösung haben Aronson und Philip in folgender Art abgeändert.

Es werden zuerst gesättigte wässrige Lösungen von Orange G extra, Säurerubin extra und krystallisiertem Methylgrün bereitet. Nach der durch Absetzen erfolgten Klärung geschieht die Zusammenstellung wie folgt:

Orangelösung	55 ccm	} Die Mischung muss 1 bis 2 Wochen ruhig stehen.
Säurerubidlösung	50 -	
Aq. destill.	100 -	
Alkohol	50 -	
Dazu Methylgrünlösung	65 -	
Aq. destill.	50 -	
Alkohol	12 -	

Ein Tropfen dieser Lösung auf einer Petrischale mit Wasser genügt, um in 24 Stunden das Präparat distinkt zu färben. Vor dem Einbetten werden die Präparate in Wasser und kurz in absolutem Alkohol abgespült, in Origanumöl aufgehellt und in Xylolkanadabalsam eingebettet.

Der Farbenton entspricht den mit Triacid gefärbten Objekten. Rieder lobt diese Färbung; ich selbst ziehe die Ehrlich'sche Triacidlösung unbedingt vor.

5. Färbung mit Chenzinsky-Plehn'scher Lösung:

Konzentrierte wässrige Methylenblaulösung	40 g
0,5% (in 70% Alkohol angefertigte) Eosinlösung	20 g
Dazu Aq. dest.	40 g

Färbung der Deckgläser 24 Stunden lang; unter Umständen im Wärmeschrank. Die erhitzte Lösung färbt schon in 15 Minuten übersichtlich, aber nicht so zart.

Die rothen Blutscheiben eosinroth, die eosinophile Körnung leuchtend roth. Kerne blau. (Taf. III, Fig. 10.)

Auch durch die nacheinander folgende Färbung mit alkohol. Eosinlösung und wässriger (konc.) Methylenblaulösung sind scharfe Bilder zu erzielen. Z. B. 2—3 Minuten lange Färbung in erwärmter 0,5% alkohol. Eosinlösung und ebenso langer Färbung mit gesättigter wässriger Methylenblaulösung.

Neben der Ehrlich'schen Triacidlösung glaube ich diese Farbmischung für ärztliche Zwecke am meisten empfehlen zu dürfen; sie eignet sich sowohl für die Untersuchung der constitutionellen Bluterkrankungen wie ganz besonders zum Nachweis der im Blut auftretenden Parasiten.

Aenderungen des Blutbefundes bei Krankheiten.

a) Allgemeine Uebersicht.

Durch die farbenanalytische Untersuchung des Bluts sind unsere Kenntnisse über die an den rothen und farblosen Blutzellen in Krankheiten auftretenden Aenderungen, gegenüber den früheren nur am frischen Präparat gewonnenen, entschieden erweitert. Jede Blutuntersuchung ist, wenn irgend möglich, sowohl am frischen, wie am gehärteten und gefärbten Präparat auszuführen.

Folgende Abweichungen sind bis jetzt erkannt:

I. An den rothen Blutzellen.

1. Dieselben bieten am frischen Präparat nicht selten auffällige **Formänderungen** dar, die man nach Quincke's Vorschlag unter der Bezeichnung der Poikilocytose (*ποικιλος* bunt) zusammenfasst (Fig. 33). Die Erythrocyten sind birn- oder flaschenförmig ausgezogen oder mit einem längeren stielartigen Fortsatz versehen, oder sie erscheinen amboss-, zwerch-sack- oder posthornförmig, oder ähneln der Kreuz- oder Sternform. Während einige äusserst klein sind, erscheinen andere wiederum ungewöhnlich gross, bisweilen wellenförmig gezackt. Alle, auch die kleinsten Elemente, bieten deutliche Dellenbildung dar. Sie sind wohl unzweifelhaft als Theilungsgebilde anzusehen, die aus alten reifen Erythrocyten durch Abschnürungsvorgänge entstanden sind. (Dieser Auffassung gemäss bezeichnet sie Ehrlich als „Schistocyten“.) Nur Hayem spricht sie als Uebergangsformen seiner Hämatoblasten (Bizzozero's Plättchen) zu Blutzellen an, ohne indess den wirklichen Uebergang in ein farbiges Blutkörperchen je gesehen zu haben.

Da die Poikilocytose verhältnissmässig am häufigsten mit gleichzeitiger hochgradiger Verminderung der Zahl der rothen Blutzellen

einhergeht, so darf man in ihr, wie dies von einigen Seiten ausgesprochen ist, vielleicht einen zweckmässigen Vorgang zur Vergrösserung der respiratorischen Blutkörperoberfläche erblicken.

2. Ferner ist das **Auftreten kernhaltiger rother Blutzellen** bemerkenswerth. Dieselben kommen in 2 Formen vor: als Normoblasten, das sind kernhaltige, farbige Gebilde von der Grösse der normalen rothen Blutkörper, und als Megalo- oder Gigantoblasten, das sind solche kernhaltige Erythrocyten, die 3—5 mal grösser als gewöhnliche rothe Scheiben sind. (Taf. II u. III, Fig. 12—14.)

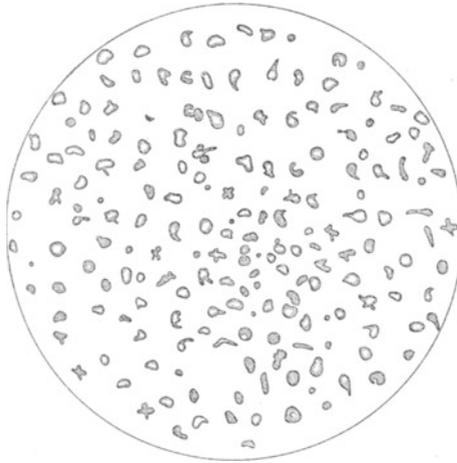


Fig. 33.
Polkilocytose.

Der nicht selten in Theilung begriffene Kern der Normoblasten ist in der Regel central, bisweilen auch rein peripher gelegen und zeichnet sich durch seine überraschend starke Färbbarkeit aus, die an den Megaloblasten meist etwas schwächer ist, aber immer noch die Färbung der Leukocytenkerne übertrifft.

Bei der Färbung mit Hämatoxylin-Eosin treten die Kerne als homogene oder grobgekörnte, gleichmässig schwarze Gebilde hervor und zeigen in der Regel scharfen Umriss; während sie sich bei der Triacidfärbung als stark grünblaue oder dunkel pfaublaue Gebilde von dem gelbgefärbten Stroma abheben und bei der Chenzinsky-

sehen Färbung durch den dunkel oder schwarzblauen Farbenton sich auszeichnen.

Man begegnet den kernhaltigen rothen Blutzellen ausser bei Neugeborenen niemals im normalen, dagegen häufig im krankhaft veränderten Blut. Ganz besonders bei perniciöser Anämie und Leukämie. Seltener bei schweren acuten Anämien nach Blutverlusten und bei Chlorose.

Den Kernen der Normoblasten im Farbenton auffällig gleichende Gebilde findet man oft auch frei ohne jede Stroma-hülle; diese Erscheinung und der Umstand, dass der randständig gelagerte Kern der Normoblasten bisweilen nur noch eine ganz schmale Berührungsfläche mit dem Zelleibe zeigt, sprechen dafür, dass die Kerne der Normoblasten wohl ausgestossen werden können.

Ehrlich erblickt hierin ein bedeutsames Zeichen von Regeneration, insofern diese Kerne wieder Protoplasma ansetzen sollen (?). Anders bei den Megaloblasten, die stets nur einen Kern enthalten, der, wie schon erwähnt, weniger intensiv färbbar ist und nicht ausgestossen werden soll. Die Normoblasten kommen im normalen Knochenmark des Erwachsenen vor, die Megaloblasten nur in dem des Embryo. Dies scheint anzudeuten, dass das Auftreten der letzteren im Blut des Kranken einen „Rückschlag ins Embryonale“ darstellt. Ihr ausschliessliches Vorkommen weist stets auf schwere perniciöse Formen von Anämie hin.

3. Von grösstem diagnostischem Werth ist das Vorkommen abnorm grosser, kernloser Erythrocyten. Man bezeichnet sie als **Megalocyten** oder Riesenblutkörperchen; sie sind 10—14 μ gross und zeigen einen sehr verschiedenen Hämoglobingehalt. Auf ihre Bedeutung für die Diagnose perniciöser Anämieformen hat besonders Laache hingewiesen; ich stimme ihm durchaus bei. Nur selten und im Einzelfall immer nur spärlich beobachtet man die abnormen grossen rothen Blutzellen bei schwerer Chlorose.

4. Von geringerer Bedeutung ist das Auftreten kleinster, 2—5 μ grosser, rundlicher, den Plättchen nahestehender Gebilde, die wegen ihres deutlichen Hämoglobingehalts als Erythrocyten zu deuten sind, aber keine Dellung zeigen. Man nennt sie Zwergblutkörperchen oder Mikrocyten. Sie sind wohl als neugebildete rothe Blutzellen zu betrachten,

da sie verhältnissmässig am häufigsten kurz nach acuten schweren Blutverlusten auftreten (Gram). (Taf. II, 12, b u. c, III, Fig. 13, b u. c.)

5. Seltener begegnet man der sog. **anämischen Degeneration** der rothen Blutscheiben. Dieselbe zeigt sich dadurch an, dass man bei der Färbung mit Eosinhämatoxylin oder Eosinmethylenblau keine homogene Hämoglobinfärbung, sondern einen verwaschenen Farbenton erhält, da in Folge der degenerativen Veränderungen des Stromas die Kernfarben einwirken.

Es ist sehr wohl möglich, dass es sich hier um ein Absterben älterer Gebilde handelt, obwohl derselbe farbenanalytische Vorgang sich zuweilen auch an kernhaltigen Gebilden abspielt (Taf. III, 14, a₂), die mit Recht als Jugendformen, als Vorstufen der rothen Blutzellen anzusehen sind. Hier deutet aber schon die Schwere des gesammten Krankheitsbildes auf den perniciosen Charakter der Störungen hin, als deren Ausdruck wiederum die Fortsetzung der Degeneration auf die frisch aus dem Knochenmark zugeführten Elemente aufzufassen ist.

6. Noch weniger geklärt sind die Färbungsveränderungen rother Blutzellen, die Ehrlich als hämoglobinämische bezeichnet und sich durch das Auftreten rothleuchtender Innenkörper bei Färbung mit dem dreifachen Glyceringemisch charakterisiren.

II. An den Leukocyten.

Schon Max Schultze, Virchow, Erb u. A. hatten verschiedene Formen von Leukocyten beschrieben. Das rein morphologische Verhalten, ihre verschiedene Grösse, die mehr oder weniger grobe Körnung und wechselnde Gestalt des Kerns legten eine Trennung nahe. Auch bezüglich der Herkunft hatte man gewisse Vermuthungen geäussert; so sollten nach Virchow die kleinen einkernigen Gebilde den Lymphdrüsen, die grossen einkernigen der Milz entstammen.

Durch Ehrlich's farbenanalytische Untersuchungen, die gerade bei dem Studium der Leukocyten einsetzen, ist Folgendes bis zu einem gewissen Grade sichergestellt.

Ausser der durch die Zahl der Kerne und Grösse der Zelle nahegelegten Eintheilung in kleine und grosse einkernige und fein- und grobgekörnte mehrkernige Zellen erlaubt die mikrochemische Verschiedenartigkeit der Körnungen folgende Trennung:

1. Eosinophile Zellen. (Taf. III, 13, d.)

Dieselben sind schon am frischen, ungefärbten Präparat durch die stark lichtbrechende, gröbere Körnung des kontraktiven Protoplasmas ausgezeichnet (Fig. 34, e). Da jedoch eine Verwechslung mit den später zu beschreibenden Mastzellen nicht völlig ausgeschlossen ist, so erlaubt streng genommen erst die Färbung des fixirten Trockenpräparates die Diagnose.

Die eosinophilen α -Granula sind durch ihre eigenartige Verwandtschaft zu den sauren Anilinfarben ausgezeichnet. Sie nehmen den Farbstoff äusserst begierig auf und treten bei der Färbung mit Eosin als glänzend roth gefärbte Kügelchen der erdbeerartig geformten Zelle hervor. Eosin, Aurantia und Nigrosin färben die Granula in konzentrirter Glycerinlösung (bei mehrstündiger Dauer), Fluorescin, pikrinsaures Ammon und Orange nur in wässriger Lösung.

Die am frischen Präparat sich leicht aufdrängende Vermuthung, dass die Granula aus Fett bestehen könnten, wird durch die Widerstandsfähigkeit gegen absoluten Alkohol, Aether und Schwefelkohlenstoff widerlegt. Auch sind sie in Wasser und Glycerin löslich und durch Osmiumsäure nicht zu färben. Dass sie endlich auch nicht als Hämoglobintröpfchen angesprochen werden dürfen, lehrt die Beobachtung, dass bei der Färbung des Blutrockenpräparates mit einer 5%, mit Eosin und pikrinsaurem Ammon gesättigten Karbollösung die hämoglobinhaltigen, rothen Blutzellen rein gelb, die eosinophilen Granula lebhaft roth gefärbt werden.

Die eosinophilen Zellen des normalen Blutes zeigen stets die Grösse der gewöhnlichen (mehrkernigen) Leukocyten und bieten am erwärmten Objektisch lebhaft amöboide Bewegungen dar. Das numerische Verhältniss zu den übrigen Leukocyten schwankt sowohl bei verschiedenen völlig gesunden Personen als bei ein und demselben Individuum zu verschiedenen Zeiten in ziemlich weiten Grenzen. Ob der Ursprung der eosinophilen Zellen im Knochenmark ruht (Ehrlich) ist nicht erwiesen. Die im Knochenmark vorhandenen eosinophilen Zellen unterscheiden sich zu einem grossen Theile sehr wesentlich von den im cirkulirenden Blut des Gesunden vorkommenden, sowohl durch ihre Grösse als Kernfigur. Andererseits ist die allmähliche Entwicklung feingranulirter in grobgranulirte (d. h. eosinophile) Zellen, sowie die Theilung eosinophiler Zellen im Blut unzweifelhaft zu beobachten.

Nicht das gehäuftere Auftreten der (normalen) eosinophilen Zellen beansprucht das wesentliche diagnostische Interesse, sondern das Vorkommen solcher eosinophiler Zellgebilde, die im Knochenmark zahlreich, im Blut aber für gewöhnlich nicht vorkommen. Ihnen wird bei der Schilderung des leukämischen Blutbefunds besondere Berücksichtigung zu Theil werden.

Die Angaben über vermindertes oder vermehrtes Auftreten eosinophiler Zellen im Blut lassen erkennen, dass es sich um ganz unregelmässige Erscheinungen handelt. Eine gewisse Uebereinstimmung zeigt sich nur darin, dass bei schwerer Anämie und den meisten akuten Infektionskrankheiten die Zahl der (normalen) eosinophilen Zellen gering ist.

2. Neutrophile Zellen. (Taf. II u. III, Fig. 12, 13, 15.)

Als neutrophile (ϵ -) Granula bezeichnet man nach Ehrlich diejenigen Körnungen, welche bei der Färbung mit dem Triacidgemisch eine charakteristische Violettfärbung darbieten.

Die Leukocyten mit neutrophiler Körnung zeigen meist eigenthümlich gestaltete Kernfiguren in Form von S, V, F, M u. a. oder mehrere einzelne Kerne. Sie bilden bei weitem die Mehrzahl der im Blut vorkommenden mehrkernigen Leukocyten und gehen wohl ohne Zweifel aus den einkernigen Zellen hervor. Alle Eiterzellen zeigen nach Ehrlich die charakteristische Violettkörnung (s. aber S. 34 eosinophile Zellen bei Gonorrhoe!).

Während die eosinophile und die gleich zu besprechende basophile Körnung bei allen Thieren von Ehrlich beobachtet wurde, scheint die neutrophile Körnung, deren Ursprung in Knochenmark und Milz zu suchen ist, nur beim Menschen vorzukommen.

3. Mastzellen oder basophile Körner (Ehrlich's γ - und δ -Granula) werden durch basische Anilinfarben stark gefärbt, u. a. sehr lebhaft durch eine concentrirte wässrige Methylenblaulösung, die man 5—10 Minuten lang einwirken lässt.

Für die isolirte Mastzellenfärbung (γ -Granula) giebt Ehrlich folgende Vorschrift: 100 ccm Wasser, 50 ccm Alkohol. absol., der mit Dahlia gesättigt ist. Zu der durch Absetzen völlig klar zu erhaltenen Lösung werden noch 10—12,5 Eisessig gegeben. Die Lösung

färbt ausser den Bakterien nur die Mastzellen (roth), während die Eiterzellen kaum tingirt sind.

Die basophilen Granula sind meist nicht so dicht im Protoplasma vertheilt wie die erstgenannten Körnungen; die γ -Granula nähern sich in der Grösse meist den eosinophilen Granulis, die feineren werden als δ -Granula unterschieden. In der Regel sind die Körner der einzelnen Zelle nicht gleich gross.

Neuere Untersuchungen haben erwiesen, dass spärliche Mastzellen auch bei völlig Gesunden zu finden sind. Im Sputum traf ich sie oft zahlreich bei Asthmatikern an (s. u.). Sie sollen nach Ehrlich von den fixen Bindegewebszellen, zum Theil auch aus der Milz stammen.

Ueber das **procentuale Vorkommen** der verschiedenen Formen von Leukocyten im normalen Blut ist Folgendes festgestellt.

Für gewöhnlich findet man unter den ausgezählten Leukocyten etwa 25 % kleine, einkernige Zellen, Lymphocyten, während die übrigen 75 % mehrkernige Zellen von grösserer Art darstellen. Von diesen bieten etwa 2—4 % eosinophile und kaum $\frac{1}{2}$ % Mastzellen- oder basophile Körnung dar. Alle übrigen mehrkernigen Gebilde zeigen neutrophile Körnung.

In sehr bestimmter Form hat Ehrlich wiederholt betont, dass die „Einzelzelle nie Träger zweier verschiedener Körnungen“ sei. Nach meinen eigenen Erfahrungen kann ich dieser „Lehre“ nur mit Einschränkungen beipflichten (s. Leukämie). Zunächst kann man sich jeden Tag davon überzeugen, dass beispielsweise die Zellen des gonorrhöischen Eiters (Ehrlich's Paradigma) bei einfacher Eosinfärbung sehr oft dieselbe feine Körnung erkennen lassen wie bei der Färbung mit dem Triacid. Ich kann schon deshalb der neutrophilen Körnung nicht die hohe Bedeutung beimessen, die ihr von Ehrlich und seinen Schülern zugesprochen wird. Anders steht es wohl mit den eosinophilen Granulis. Dass wir es hier mit einer sehr bemerkenswerthen specifischen Reaktion zu thun haben, unterliegt kaum einem Zweifel. Schon die Grösse und stark lichtbrechende Beschaffenheit der ungefärbten Kügelchen, ganz besonders aber die rasche und intensive Färbung mit den sauren Anilinfarblösungen zeichnen sie in hervorragender Weise aus. Indess trifft man auch Bilder an, wo einzelne Zellen neben

kleinen, eben sichtbaren und schwach gefärbten Granulis zweifellos eosinophile, grobe Körnungen enthalten. Man wird diese Zellen mit Recht als Uebergangsformen auffassen dürfen. Schon Max Schultze hat darauf aufmerksam gemacht, dass Uebergänge von fein- in grobgranulirte Zellen am heizbaren Objektisch zu beobachten seien. Gerade hier aber muss man doch annehmen, dass Zellen mit feiner — d. i. neutrophiler Körnung — nebenher eosinophile Granula führen.

Welche Bedeutung kommt den Körnungen zu? Es ist zur Zeit nicht möglich, diese naheliegende Frage auch nur einigermaßen sicher zu beantworten. Ehrlich erblickt in den Granulis nur die Sekretionsprodukte der Zellen, Altmann hält sie für die eigentlichen Elementarorganismen (Bioblasten), die erst durch ihre Aneinanderlagerung die Zelle, Kern und Protoplasma bilden und im Leben der Zelle eine höchst bemerkenswerthe, aktive Rolle spielen. Für seine Theorie hat Altmann die Beobachtungen der Fettersorption und -sekretion herangezogen. Dieselben haben gezeigt, dass die „Bioblasten“ sich allmählich mit Fett beladen und durch Osmiumsäure als zarte, graue oder schwarze Ringelchen bis „schwarze Vollkörner“ darzustellen sind. Es ist sehr wahrscheinlich, dass z. B. das Fett in gelöster Form aufgenommen und durch die Granula durch Synthese in Neutralfett übergeführt wird. Jahrelanges Studium wird zur Lösung der Frage nöthig sein; aber schon jetzt wird man den verschiedenen Körnungen für die klinische Diagnose eine gewisse semiotische Bedeutung zuerkennen dürfen.

b) Bei speciellen Erkrankungen.

Nachdem wir im vorigen Abschnitt das Untersuchungsverfahren und die zu beobachtenden Aenderungen des Blutbefunds im Allgemeinen beschrieben haben, wollen wir jetzt das specielle mikroskopische Bild, das den Einzelkrankheiten zukommt, schildern. Der Einfachheit wegen flechten wir die Beschreibung der übrigen Eigenschaften des Blutes mit ein.

Die Anämien.

Wir trennen dieselben in die Gruppen
 der einfachen primären,
 - - - sekundären und
 der schweren perniziösen Anämien.

1. Bei der **Chlorose** oder **einfachen, primären Anämie** ist das Blut schon oft makroskopisch deutlich blasser, der Hämoglobingehalt auf 50, 40% und darunter (bis 15%) gesunken und das spezifische Gewicht nicht selten auffällig, im Mittel bis 1040, vermindert. Die Zahl der Erythrocyten ist in der Regel ganz normal, auch die Form meist unverändert. Die farblosen Blutzellen sind nicht vermehrt; ab und zu ist das Procentverhältniss der eosinophilen Zellen zu Gunsten derselben verschoben.

Schwere Fälle von Chlorose zeigen indess manche Abweichungen. Man findet die Zahl der rothen Scheiben auf 3,5 bis 2,4 Mill., den Hämoglobingehalt bis zu 20 und 15% (!) und in Folge davon das spezifische Gewicht auf 1033—1028 gesunken. Vor allem aber zeigen die rothen Blutzellen derartige Formänderungen, dass man mit vollstem Recht von hochgradiger Poikilocytose (Fig. 33) sprechen kann. Ihr Vorkommen bei Chlorose ist oft bestritten; die „bunten“ Formen sollten unter dem Einfluss der „Verdunstung“ entstanden sein, zu der das chlorotische Blut eher neige. Ich möchte diesen Einwand — der an sich ja schon eine Alteration des Blutes zugiebt — nicht gelten lassen, da man sowohl in dem frischen, unter Luftabschluss gewonnenen Blute, als auch am Trockenpräparat die Poikilocytose antrifft. Aber man soll wohl beachten, dass dieselbe meist nur den schwersten Formen der Chlorose zukommt, bei denen Neigung zu Thrombosen besteht und gefährliche Zufälle, Embolie der Pulmonalarterie und dergl. eintreten können. Zu gewisser vorsichtiger Prognose muss ihr Auftreten daher mahnen. Nur einmal bin ich zahlreichen „bunten“ Formen bei einem Fall von Chlorose begegnet, wo das subjektive und objektive Allgemeinbefinden keineswegs schwer gestört war. Graeber und Gram sahen die Poikilocytose relativ häufig, auch fanden beide, ebenso wie Laache, nicht selten den Durchmesser der Erythrocyten etwas verkleinert. Einige seltene Male fand ich bei schwerer Chlorose auch kernhaltige, rothe Blutkörper; relativ häufig begegnet man etlichen abnorm grossen kernlosen rothen Blutzellen.

2. Bei den **einfachen sekundären Anämien** richtet sich die Blutveränderung in der Regel nach der Art und Dauer der

Primärerkrankung (Phthise, Carcinom, Lues, Nephritis chron. Malaria u. s. f.). Fast stets findet sich eine mehr oder weniger starke Verminderung der Erythrocytenzahl und eine dieser parallel verlaufende Abnahme des Hämoglobingehalts. Dabei ist die Zahl der Leukocyten nicht herabgesetzt, vielmehr oft ziemlich beträchtlich vermehrt.

Die Form der rothen Blutzellen ist gewöhnlich nicht verändert; nennenswerthe Grössenunterschiede fehlen. Ab und zu wird aber eine ausgesprochene Poikilocytose und das Auftreten kernhaltiger rother Blutkörperchen beobachtet. Ist in solchen Fällen auch die Zahl der Erythrocyten sehr erheblich herabgesetzt, so erhebt sich die Frage, ob die Diagnose der einfachen sekundären Anämie nicht fallen gelassen werden muss. In diesen Zweifelfällen ist das numerische Verhalten der Leukocyten, sowie die Art der kernhaltigen rothen von Bedeutung. Sind die ersteren vermehrt, die letzteren vorwiegend in normalen Blutkörperchengrößen vorhanden, so wird für gewöhnlich die sekundäre Form anzunehmen sein.

Der Uebergang in die chronische perniciöse Form ist selten, kommt aber zweifellos vor.

3. Progressive perniciöse Anämie. (Taf. II, 12.)

Seit Biermer 1868 das Bild dieser Krankheit in mustergültiger Weise gezeichnet hat, trifft die Diagnose dieser eigenartigen Erkrankung in der Regel nicht auf ernste Schwierigkeiten. Die hochgradige Blässe der äusseren Haut und Schleimhaut, zunehmende Schwäche, Magen-Darmstörungen, Haut- und Netzhautblutungen, Fieber u. s. w. sichern neben dem Blutbefund meist die Diagnose. Aber selbst für den Erfahrenen, der einige Dutzend autoptisch bestätigter Fälle gesehen hat, bleibt die Entscheidung nicht selten schwer, ob es sich um eine essentielle progressive perniciöse Anämie oder um eine auf dem Boden einer malignen Neubildung oder einer anderen ernsten Krankheit entstandene Form handelt. Besteht ein Neoplasma, so ist die Lösung der Frage so gut wie immer ohne praktischen Werth; anders liegt die Sache, wenn durch Eingeweidewürmer (*Bothriocephalus*, *Anchylostomum* u. a.) oder durch Syphilis die bedrohliche Anämie hervorgerufen wird, da hier nach Beseitigung der Ursache Heilung erzielt werden kann. Leider reichen auch heute unsere Blutuntersuchungsmethoden nicht aus, um im Zweifelsfalle diese wichtige Differentialdiagnose z. B. aus den Blutbildern zu sichern. Was in dieser Beziehung beachtenswerth ist, findet man in der folgenden Darstellung.

Unter den Hilfsursachen spielen wiederholte kleine Blutungen (Uterusmyome), seltner eine einmalige grosse Blutung, dyspeptische Störungen, Darmschmarotzer, Schwangerschaft und Geburt, endlich chron. Infektionskrankheiten, wie Dysenterie, Malaria und Syphilis, seltener akute, wie Typhus abdominalis eine mehr oder weniger durchsichtige Rolle.

Die Autopsie ergibt ausser schweren degenerativen Veränderungen in Leber, Herz (getigertes Endokard) und Nieren, ausser der nur selten fehlenden Umwandlung des Fettmarks in rothes Knochenmark als sehr interessanten Befund die von Quincke zuerst gewürdigte starke Eisenablagerung in der Leber und mehr oder weniger reichlichen Pigmentgehalt (Pigmentinfarkte) in Leber, Milz und Nieren (Eichhorst, Hunter, Birch-Hirschfeld). Gerade diese Erscheinungen weisen unmittelbar auf reichlichen Zerfall rother Blutzellen hin, der schon intra vitam durch die Blutuntersuchung wahrscheinlich gemacht wird.

Blutbefund. Das Blut ist normalfarben oder auffällig blass, bisweilen dunkler als normal, dünnem Kaffee gleichend, oder gar theerfarben; es ist oft sehr dünnflüssig, so dass es weniger gut auf dem Deckglas in dünner Schicht auszustreichen und zu trocknen ist.

Die Zahl der Erythrocyten ist stets, oft in kaum glaublichem Grade vermindert. Zahlen von 4—800 000 sind nicht selten. Quincke zählte in einem Falle nur 143 000 im cmm, ich selbst fand 375 000 als unterste Grenze. Dementgegen bleibt die Zahl der Leukocyten normal, eine Vermehrung ist sehr selten.

Der Gesamthämoglobingehalt ist bis 15, 12% u. s. f., der des einzelnen rothen Blutkörpers jedoch nicht gesunken, nicht selten sogar erhöht, wie dies aus einem Vergleich der die Verminderung von Zahl und Hämoglobingehalt in Procenten wiedergebenden Zahlen sofort erhellt. So kann z. B. die Erythrocytenzahl auf 16%, der Farbstoffgehalt aber nur auf 20% gesunken sein.

Die Mikroskopie des Bluts zeigt in der Regel hochgradige Poikilocytose, geringe Neigung zu Geldrollenbildung, häufige Mikrocyten und auffällig zahlreiche Megalocyten, meist auch kernhaltige rothe Zellen. Sehr häufig liegen die Zellen in einer matt gefärbten homogenen (Eiweiss-?) Schicht, wie man sie sonst bei gefärbten Bluttrockenpräparaten nicht zu sehen bekommt.

Für die mikroskopische Diagnose der perniziösen Anämie lege ich mit das Hauptgewicht auf das gehäufte Auftreten der abnorm grossen rothen Blutzellen.

Für die Unterscheidung zwischen essentieller und der auf dem Boden einer bösartigen Neubildung entstandenen Form ist von Bedeutung, dass bei letzterer die vielkernigen Leukocyten in der Mehrzahl der Fälle vermehrt sind, während bei der ersteren eher eine Verminderung auffällig wird. Ausnahmen kommen aber vor!

Die Blutplättchen fand Hayem stets sehr vermindert, oft ganz fehlend; sollte dies als Regel bestätigt werden, so würde man darin eine Erklärung für die, thatsächlich wohl stets vorhandene, verminderte Neigung des perniziös anämischen Bluts zur Gerinnung suchen können. Ich selbst habe in einem rasch verlaufenden typischen Fall, in dem ich auf diese Verhältnisse besonders Acht gegeben habe, nicht den Eindruck einer auffälligen Verminderung der Plättchen gewinnen können. Man ist eben auf „Schätzungswerthe“ angewiesen, da die Zählung der Plättchen nicht exakt ausführbar ist.

Zur **Färbung** des Trockenpräparats empfehle ich vor allem Ehrlich's-Triacid- und Eosin-Hämatoxylinlösung.

1. An den mit dem Triacid etwa 6—8 Min. lang gefärbten Bildern erscheinen die rothen Blutscheiben dunkelgelb, die Kerne der kernhaltigen grün- oder pfaublau. Die Leukocyten vorwiegend polynukleär mit deutlicher violetter Körnung. Die eosinophilen Zellen im Mittel 12—14 μ gross. Auch vereinzelte grosse, mononukleäre Leukocyten mit zweifellos dichter neutrophiler Körnung kommen vor, während andere blasses Protoplasma zeigen. Die Kerne der Leukocyten schwach bläulich. Manche (offenbar) rothe Blutzellen sind blass, andere zeigen verwaschenen röthlich-blauen Farbenton.

2. Bei der Färbung mit Eosin-Hämatoxylin, die am besten 20 bis 24 Stunden dauern soll, sind die rothen Scheiben erdbeerroth mit einem Stich ins Orangefarbene, ihre event. Kerne schwärzlich. Megalocyten und -blasten bis zu 19,5 μ konnte ich beobachten. Die Leukocyten, selten und dann stets nur schwach vermehrt, zeigen im helllilafarbenen Leib dunkellila gefärbte Kerne, die besonders an den grossen einkernigen deutliche Netzform darbieten, deren hellere Lücken als Vakuolen oder Altmann'sche Kerngranula zu deuten sind. Der Kern der Lymphocyten ist viel dunkler, nähert sich dem Farbenton der Normoblastenkerne, so dass es bisweilen, wenn der Protoplasmasaum nur eben und zwar erdbeerfarben angedeutet ist, zweifelhaft bleiben

kann, ob es sich um Lymphocyten oder ausgestossene Erythrocytenkerne handelt. An manchen rothen Blutkörpern ist mehr oder weniger deutlich ein bläulich rother Farbenton des ganzen Leibes wahrzunehmen.

Auch die Chenzinsky'sche Färbung giebt gute Bilder.

Kernhaltige rothe Blutscheiben von oft ungewöhnlicher Grösse kommen bald nur in spärlicher, bald in reichlicher Menge vor und fehlen nur äusserst selten (s. u.); die anämische Degeneration ist nach meinen eigenen Erfahrungen selten. Das Verhalten der eosinophilen Zellen ist durchaus uncharakteristisch, sowohl Verminderung als geringe Vermehrung kann beobachtet werden, völliges Fehlen scheint ein prognostisch übles Zeichen zu sein.

Kernhaltige rothe Blutkörper können bei allen schweren Anämien vorkommen. Ihrer Grösse schreibt Ehrlich eine wesentliche Rolle zu, indem die Normoblasten eine günstigere Prognose zulassen sollen, da er sie auf eine gesteigerte Produktion normalwertbiger Elemente aus dem Knochenmark zurückführt. Durch Neumann und Bizzozero ist der hervorragende Antheil, der dem Knochenmark für die Blutbildung zukommt, sichergestellt. Man findet bei schweren Anämien eine mehr oder weniger vorgeschrittene Umwandlung des gelben Fett- in rothes Knochenmark. Auf diese Weise ist eine gesteigerte Regeneration der rascher zu Grunde gehenden rothen Blutzellen ermöglicht. Bei dieser Sachlage müsste man aus dem völligen Fehlen kernhaltiger rother Blutzellen auf das Ausbleiben der bedeutsamen Umwandlung in rothes Mark schliessen dürfen. Das stimmt aber nicht mit den That-sachen. Ich fand mehrfach die denkbar vorgeschrittenste Umwandlung des Marks in eine gleichmässig rothe geleeartige Masse in solchen Fällen, bei denen die sorgfältigste Untersuchung des Blutpräparats **kein einziges** kernhaltiges rothes Blutkörperchen ergeben hatte. Wohl aber war die Diagnose der perniziösen Anämie durch den sonstigen Blut- und autoptischen Befund gesichert!

Als ein äusserst seltener Befund -- wenigstens bei uns in Deutschland -- muss das Vorkommen von Flagellaten im Blut bei perniziöser Anämie bezeichnet werden. Nach den überein-

stimmenden Angaben von Klebs, Frankenhäuser und Neelsen darf aber als sicher gelten, dass bisweilen lebhaft bewegliche, bald ohne, bald mit Geisselfäden ausgestattete Infusorien im Blut auftreten. Ob sie als ursächliche Erreger gelten dürfen, muss fraglich bleiben, obschon ihr fast regelmässiges Vorkommen in mehreren, von Klebs in Zürich und Prag beobachteten Fällen auf eine unmittelbare Blutinfektion hinweist.

Wir haben schon oben hervorgehoben, dass die Zeichen des Zerfalls, der Degeneration, im Blutbefund bei perniciöser Anämie ein charakteristisches Bild erzeugen. Ob aber dieser Zerfall stets das Primäre ist, oder ob nicht etwa schwere Störungen des Plasmas der Degeneration der körperlichen Elemente vorausgehen, ist noch eine offene Frage. Jedenfalls ist die Möglichkeit, dass der Vorgang sich im letzteren Sinne abspielen kann, nach den Untersuchungen von Wooldridge u. a. nicht abzuweisen.

Die Beobachtung einiger weniger Fälle von perniciöser Anämie, bei denen ein primäres Osteosarkom, oder im Gegensatz zu dem gewöhnlichen Befund, eine mächtige Milzschwellung den schweren Allgemeinstörungen vorausging, legt die Vermuthung nahe, dass die Erkrankung der beiden „blutbildenden“ Organe den Anlass zur Ausbildung echter perniciöser Anämie geben könne. Aber selbst in diesen Fällen, die übrigens schon wegen ihres äusserst seltenen Vorkommens allgemeinere Schlüsse verbieten, fehlt uns der klare Einblick in den Zusammenhang der krankhaften Vorgänge.

Bei allen Anämischen ist der Blutbefund grösseren Schwankungen unterworfen als bei Gesunden. Im Allgemeinen soll man sich daher bei der Diagnose nicht auf eine einmalige Blutuntersuchung stützen. Ganz besonders gilt dies von der Menge der Leukocyten, der wir bis zu einem gewissen Grade eine wichtige Rolle bei der Unterscheidung der gewöhnlichen sekundären und perniciösen Form zugesprochen haben. Aber auch bei dieser letzteren hat v. Noorden bisweilen eine starke, mit anderweiter Besserung rasch vorübergehende Leukocytose beobachtet.

Leukämie. (Taf. III, 13—16.)

Im Vergleich mit den bisher besprochenen Blutkrankheiten ist die Diagnose der ausgebildeten Leukämie meist rascher und bestimmter zu stellen. Oft genügt schon ein einziger flüchtiger Blick in das Mikroskop, um mit aller Sicherheit die durch die übrigen Zeichen nahegelegte Diagnose zu bestätigen. Immer-

hin kommen Fälle vor, wo diese oberflächliche Untersuchung keineswegs genügt, vielmehr eine sorgfältige Prüfung geboten ist. Hier ist nicht allein die Zählung der rothen und farblosen Blutzellen nothwendig, sondern auch die Färbung von Trockenpräparaten aus vielen Gründen wünschenswerth, wenn nicht geboten.

Die charakteristische Eigenschaft des leukämischen Bluts beruht in einer dauernden, mehr oder weniger hochgradigen Vermehrung der Leukocyten. Es

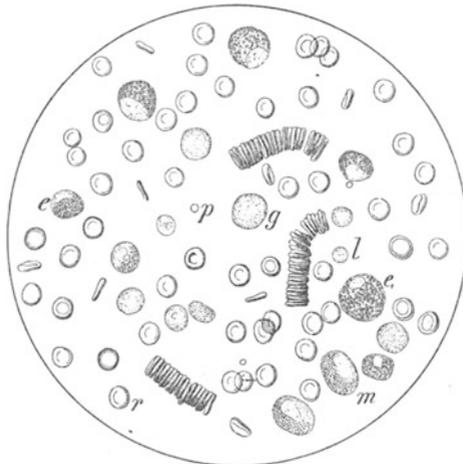


Fig. 34.

Leukämie mit grossem Milztumor. V. 350.
 r rothe Blutkörper, e normale, e₁ patholog. eosinophile Zellen,
 g fein granulirte Leukocyten, m Markzellen, l Lymphocyt, p Blutplättchen.

ist schon oben erwähnt, dass in der Norm das Verhältniss zwischen den rothen und farblosen Zellen zwischen 1:500 bis 1000 schwankt und ein Verhältniss von 1:400 bei öfterer, ausserhalb der Verdauungszeit wiederholter Zählung Bedenken erwecken muss. Bei der Leukämie ist dies Verhältniss derart verschoben, dass in vielen Fällen schon auf 8—10—20 rothe 1 farbloses kommt, ja ein Verhältniss von 1:2, selbst von 1:1 ist von zuverlässigsten Autoren beschrieben worden. Fleischer und Penzoldt fanden sogar ein Verhältniss von 1,15 weissen zu 1,05 rothen und Sörensen von 1,70 weissen zu 1,175 rothen Blutkörpern.

Die zuerst von Virchow 1845 als eine besondere Krankheit beschriebene, von Vogel im Jahre 1849 zum ersten Male am Lebenden diagnosticirte Bluterkrankung befällt in der Mehrzahl das männliche Geschlecht zwischen dem 30.—40. Lebensjahre. Unter den Ursachen werden chronische Infektionskrankheiten, wie Syphilis und Malaria, ferner chronische Darmkatarrhe, Alkoholismus und ganz besonders traumatische Einflüsse genannt. Die Dauer der Krankheit beträgt in der Regel 1—2 Jahre; es kommt aber auch ein rapider Ablauf in wenigen Tagen oder Wochen vor. Das Bild auf Taf. III 15, stammt von einem solchen, 1892 von mir beobachteten Falle. Der 68jähr. Mann sollte etwa $\frac{1}{4}$ Jahr vor der Krankmeldung einige Male starke Durchfälle gehabt haben; er besorgte aber seinen anstrengenden Briefträgerdienst bis $2\frac{1}{2}$ Wochen vor seinem Tode. Es handelte sich um eine fast rein lymphatische Form — alle Lymphdrüsen zeigten Hyperplasie —, die Milz war normal gross, das Knochenmark kaum verändert. Besonders bemerkenswerth war ausgebreitete Lymphombildung im Herzen. v. Jaksch sah bei einem Fall von primärem Thymussarkom ein rasch letal endigendes Krankheitsbild entstehen, das der lymphatischen Leukämie entsprach; ich beobachtete das gleiche bei einem 50jähr. Manne, der an einem mächtigen Magenkrebs zu Grunde ging. Ich halte es aber nicht für richtig, solche Fälle der „Leukämie“ zuzurechnen.

Seither sind von A. Fraenkel u. a. mehrere gleichartige Fälle beschrieben worden; ich selbst habe schon über 4 eigene Beobachtungen berichtet, deren stürmischer fieberhafter Verlauf die Annahme einer acuten Infektionskrankheit aufdrängte; im Oktober 1899 sah ich den 5. Fall.

Eine sichere Diagnose der Leukämie ist nur durch die mikroskopische Untersuchung des Bluts möglich. Der entnommene Blutstropfen erscheint bisweilen normal, öfter aber blassröthlich, dünn fleisch-wasserfarben, seltener chokoladenartig. In ausgesprochenen Fällen belehrt der erste Blick über die beträchtliche Vermehrung der farblosen Blutkörper. Auch fallen an diesen sofort grosse Verschiedenheiten auf. Es zeigen sich sowohl mehr oder weniger erhebliche Grössenunterschiede, als Abweichungen in der sonstigen morphologischen Erscheinung. In der Regel findet man neben kleinen und mittelgrossen Leukocyten, die eine zarte Granulirung darbieten, manche Zellen, die deutlich stärker lichtbrechende, gröbere Körnungen enthalten.

Die rothen Blutzellen sind blasser als gewöhnlich und

nicht selten in ihren Grössenverhältnissen wechselnd. Blutplättchen sind meist reichlicher als normal vorhanden.

Bei einiger Uebung ist man, nach Ansicht zahlreicher Autoren, denen ich durchaus beipflichte, meist im Stande, schon aus der genaueren Betrachtung des frischen Präparats eine Diagnose der speciellen Form zu stellen, je nachdem die Betheiligung von Milz, Knochenmark oder Lymphdrüsensystem überwiegt. Handelt es sich zur Hauptsache um eine Vermehrung jener farblosen Gebilde, die etwa so gross wie die normalen Erythrocyten sind, so wird man in der Annahme nicht fehlgehen, dass das Drüsensystem vorwiegend betroffen ist (Taf. III, Fig. 15) „lymphatische Form“; erscheinen dagegen die grossen Zellen in der Mehrzahl, so muss man in erster Linie an eine Betheiligung des Knochenmarks und der Milz denken (Taf. III, Fig. 13, 14, 16) „myelogene und lienale Form“, an die letztere Möglichkeit, wenn in jedem Gesichtsfeld eine grössere Zahl (3—5 und mehr) der mit stark lichtbrechenden Kügelchen gefüllten Zellen auftritt, während das Knochenmark seinen Antheil besonders durch die grossen einkernigen Leukocyten wahrscheinlich macht.

Aber gerade der Einblick in die verschiedenartigen Bilder der Leukocyten und das Verhältniss der kleinen, mittleren und abnorm grossen zu einander wird erst durch die gefärbten Trockenpräparate ermöglicht, die andererseits auch über die genauere Struktur der fast nie fehlenden kernhaltigen, rothen Blutzellen aufklären.

Färbungen.

1. Schnellfärbung mit erwärmter 0,5% wässriger oder alkoholischer Eosin- und konzentrierter wässriger Methylenblaulösung, die nicht erwärmt wird. Die wässrige Eosinlösung lässt man etwa 8—10 Minuten, die alkoholische 3 Minuten einwirken.

Aehnliche Bilder erhält man bei etwa 15—30 Minuten langer Behandlung mit erwärmter Chenzinsky'scher Lösung. Lässt man diese Farblösung bei 24 Stunden im warmen Raum oder in der Nähe des Ofens einwirken, so erhält man ein sehr unterrichtendes Bild. Eosinophile und basophile Körnungen treten gut hervor, ebenso die Kerne der rothen Blutzellen. Die so gewonnenen Bilder unterscheiden sich durch die schärferen Umrisse der einzelnen Zellen von den schnellgefärbten.

2. Färbung mit Ehrlich's Triacidlösung 2—6 Minuten lang, ohne zu erwärmen. Nach meiner Erfahrung treten bei 2 Minuten

langer Färbung die eosinophilen Körnungen kaum, die neutrophilen noch gar nicht hervor; nach 4 Minuten werden erstere deutlich, letztere eben sichtbar. Nach 6 Minuten ist ein sehr scharfes Bild gewonnen. Dasselbe giebt über das Verhältniss der rothen und farblosen und der verschiedenen Formen der letzteren zu einander vortrefflichen Aufschluss und lässt, wie schon oben erwähnt, ausser den Kernen der rothen Blutzellen die neutrophile Körnung der polynukleären und grossen einkernigen Zellen, sowie die eosinophilen Granula der gleichen Gebilde sehr prägnant hervortreten. (Taf. II, Fig. 12 und Taf. III, Fig. 13.)

3. Zur Darstellung der Mastzellen ist die Färbung mit konc. wässriger Methylenblaulösung (10—15 Min.) ausreichend.

4. In 20—24 Stunden liefert die Färbung mit Ehrlich's Eosin- und Hämatoxylinlösung (Taf. III, Fig. 14) hervorragend instruktive Bilder. Die Umrisse aller Elemente sind sehr scharf, die Farben der verschiedenartigen Zellen und Kerne derart different abgetönt, wie dies mit anderen Methoden kaum zu erreichen ist. Ganz besonders zart und aufgelöst sind die Kernfiguren, vor allem die Chromatinnetze an den Kernen der grossen einkernigen Zellen. Ueber die Färbung der einzelnen Blutzellen habe ich schon oben gesprochen. Ich empfehle diese Methode besonders warm.

5. Durch 6—8 stündiges Färben in 5% Karbolglycerin, das mit Eosin und pikrinsaurem Ammon gesättigt ist, werden die rothen Blutzellen gelb, die eosinophilen Granula intensiv roth gefärbt. Hierdurch ist der Beweis erbracht, dass letztere nichts mit Hämoglobin zu thun haben.

Färbung des frischen Blutpräparats.

Von Interesse ist es, gelegentlich auch mal auf das frische, eben dem Kranken entnommene Blutpräparat, die Farblösungen einwirken zu lassen. Beschiekt man zunächst den Rand des Deckgläschens mit 2—3 Tropfen 0,1—0,5% wässriger Eosinlösung und saugt behufs rascheren Durchfliessens an der gegenüberliegenden Kante mit Fliesspapier an, so sieht man sehr bald die rothen Blutzellen einen deutlicher gelblichen Ton annehmen; vor allem aber beobachtet man nach und nach eine oft intensiv werdende Färbung der eosinophilen Granula. Wechselt man nun und lässt auf gleichem Wege verdünnte Methylenblaulösung nachfliessen, so sieht man hier und da begierige Aufnahme des Farbstoffes von anderen Granulis. Verschiedene Male hatte ich in solchen Präparaten differente Körnungen in einer Zelle vor Augen. Ich hebe dies ausdrücklich hervor, da Ehrlich ein solches Vorkommen in einer Zelle (am Trockenpräparat!) ausschliesst. Aber auch Rieder hat, wie ich später fand, ähnliche Bilder

bei akuter, durch Injektion proteinhaltiger Bakterienextrakte erzeugter Leukocytose, an Trockenpräparaten beobachtet und solche Zellen als „amphophile“ bezeichnet.

Diagnostische Schwierigkeiten. Die Diagnose der ausgebildeten Leukämie ist durchaus leicht und sicher zu stellen; man begegnet aber von Zeit zu Zeit Fällen, wo der Verdacht der Leukämie durch eine Reihe grob klinischer Symptome nahegelegt wird, ohne dass die Untersuchung des frischen und mancher gefärbten Präparate die Diagnose sichert. In solchen Fällen haben wiederholte sorgfältige Blutkörperchenzählungen stattzufinden. Zu diesen gehört aber in der Regel noch mehr Uebung wie zur Färbetechnik, ganz abgesehen davon, dass die Zählung der farblosen Blutkörper mehr Fehlerquellen einschliesst als die der rothen; hat man es mit einem wohl gelungen gefärbten Präparat zu thun, so ist schon hiermit eine ziemlich genaue Schätzung des Verhältnisses der weissen zu den rothen möglich. Man muss dann eine grosse Reihe von einzelnen Gesichtsfeldern mit Hülfe des Ocularnetzmikrometers durchzählen, also mindestens 1200 Stück. Das ist sehr wohl ausführbar. Auf diese Weise kann man auch, wie ich dies vorhin schon bei einem Falle angab, das Zahlenverhältniss der verschiedenen Leukocytenformen mitbestimmen.

Wesentlich vereinfacht würde die Diagnose, wenn es gelänge, eine bestimmte Art von Zellen als charakteristisch für Leukämie nachzuweisen. Kurz nach der Entdeckung der eosinophilen Zellen und der Beobachtung ihres gehäuferten Vorkommens bei der Leukämie glaubte man in ihrem Auftreten ein wichtiges differentialdiagnostisches Zeichen erblicken zu dürfen. Jahrelange Nachprüfungen haben den Werth dieses Symptoms sehr eingeschränkt. Es hat sich gezeigt, dass auch unter vielfachen anderen Bedingungen die eosinophilen Gebilde reichlich im Blute Nichtleukämischer, z. B. bei Asthmatikern, auftreten können. Auch die Annahme, dass die Mastzellen nur bei Leukämischen zu beobachten seien, hat sich als trügerisch erwiesen. Dagegen hatte schon Ehrlich in den grossen mononukleären, neutrophilen Zellen ein bemerkenswerthes Zeichen für die Diagnose der Leukämie erblickt, zumal wenn daneben eosinophile Zellen und kernhaltige rothe Blutkörperchen zu beobachten sind. Lange vor ihm hatten Eberth

u. a. die auffälligen Eigenschaften der grossen einkernigen Leukocyten hervorgehoben. Schon im ungefärbten Präparate — u. U. erst nach Essigsäurezusatz —, weit charakteristischer an gefärbten, besonders an den Eosin-Hämatoxylin-Bildern fallen dem aufmerksamen Beobachter Leukocyten auf, die im normalen Blute gar nicht oder doch nur äusserst selten sich zeigen. Es sind grosse Zellen, um das Doppelte und mehr grösser, als ein gewöhnliches, farbloses Blutkörperchen, die in der Regel nur einen auffallend grossen, häufiger wandständig als in der Mitte gelegenen Kern führen; derselbe nimmt meist sichelförmig den Haupttheil des Zellleibes ein. Bisweilen ist er auch gelappt, zwerchsackähnlich, weit seltener von vielgestalteter Art. Die mit Hämatoxylin gefärbten Kerne zeigen fast durchweg ein ausgebildetes Netzwerk, dessen chromatinreiche Balken lebhaft gefärbt sind und das hellere Protoplasma in den Lücken durchscheinen lassen. Von H. F. Müller wurde zweifellos indirekte Theilung dieser Zellen nachgewiesen. Da diese schon im normalen Knochenmark vorkommenden Zellen im leukämischen Knochenmark in grosser Zahl angetroffen werden, so ist es wohl nicht ungerechtfertigt, diese ein- und grosskernigen Zellen als „Knochenmarkzellen“ zu betrachten und anzunehmen, dass sie bei der Leukämie von hier ausgeschwemmt werden (Mosler, Neumann u. a.). (Siehe hierzu Taf. III, Fig. 13, d und 14, c.)

Es fragt sich, ob das Auftreten dieser „Markzellen“ im Blut im Zweifelsfalle als unbedingt ausschlaggebend für die Diagnose der Leukämie anzusehen ist. Ich glaube die Frage mit Vorbehalt bejahen zu dürfen. Eine einzige gegentheilige Beobachtung muss zwar den Werth dieses Zeichens einschränken. Ich selbst habe schon oben einen Fall berührt, der eine sehr blasse, mit lebhaften Knochenschmerzen behaftete Frau betraf. Hier zeigte das mikroskopische Bild in jedem Gesichtsfeld einzelne „Markzellen“, die sogar hier und da eine schwache neutrophile Körnung führten, auch bestand deutliche Poikilocytose. Und doch ist hier angesichts der raschen und dauernden, durch Schonung und Eisenarsenwasser herbeigeführten Heilung der Schluss geboten, den Fall als eine mit Anämie kombinierte Chlorosis gravis zu deuten.

Weder das vermehrte Auftreten eosinophiler Zellen noch das Erscheinen einer mässigen Anzahl der sogenannten Markzellen darf daher als unbedingt ausschlaggebend für die Diagnose der Leukämie gelten. Wohl aber ist ein gehäuftes Vorkommen dieser im gesunden Blute selten oder gar nicht auftretenden einkernigen grossen Zellen in Verbindung mit deutlicher Vermehrung der eosinophilen Zellen von grösster Bedeutung für diese Diagnose. Dass die Markzellen ebenfalls eosinophile Körner führen können, hoben wir schon hervor; diese Art scheint bisher nur im leukämischen Blute beobachtet zu sein.

Endlich verdienen die Bewegungserscheinungen der Leukocyten besondere Beachtung. In der Norm zeichnen sich die mehrkernigen Leukocyten durch ihre lebhaftere Beweglichkeit vor den einkernigen aus. An den gewöhnlichen mehrkernigen eosinophilen Zellen bemerkt man die gleiche Beweglichkeit. Dagegen zeigen die „Markzellen und eosinophilen Markzellen“ am warmen Objektisch keinerlei Bewegung.

Als einen ziemlich seltenen Befund trifft man im leukämischen Blute vereinzelt Charcot'sche Krystalle an. Im ganz unveränderten Blute habe ich sie auch nicht gefunden, wohl aber sah ich sie mehrere Male in grösserer Zahl im frisch entnommenen Blute auftreten, nachdem ich wässrige Eosin- und Methylenblaulösung zugesetzt hatte. Eine Bedeutung für die Diagnose kommt dieser Erscheinung nicht zu. Für gewöhnlich werden sie nur im faulenden leukämischen Blut angetroffen. Die faulige Zersetzung des Blutes ist aber, wie die obige Beobachtung zeigt, keine nothwendige Vorbedingung für ihr Auftreten.

Bei der sog. „akuten Leukämie“ trifft man vorwiegend die einkernigen Leukocyten in grosser Zahl an. Nach sechs eigenen Beobachtungen dieser Art scheint es mir nicht richtig, eine besondere Art als charakteristisch anzusehen. In dem Bilde (Taf. III) habe ich den Befund von zwei Fällen wiedergegeben, die sich klinisch sehr ähnelten; bei dem einen sind vorwiegend die kleinen, beim anderen die mittleren und grossen einkernigen Zellen vermehrt. Wichtig ist, dass in allen Fällen die mehrkernigen Leukocyten an Zahl zurücktreten. Und ich hebe ausdrücklich hervor, dass ich auch bei

meiner letzten Beobachtung fast ausschliesslich die Lymphocyten vermehrt fand, obwohl in dem Falle neben allgemeiner starker Lymphdrüsenanschwellung eine enorme Leber- und Milzschwellung bestand (s. Fig. 35).

Ob das Krankheitsbild, das wir als akute Leukämie deuten, wirklich als akute Form dieser Krankheit anzusehen ist, scheint mir sehr fraglich.

Ueber die Ursachen der leukämischen Blutveränderung sind wir noch nicht aufgeklärt. Die Frage, ob es sich um eine selbstständige Bluterkrankung mit verzögertem Zerfall oder vielleicht an

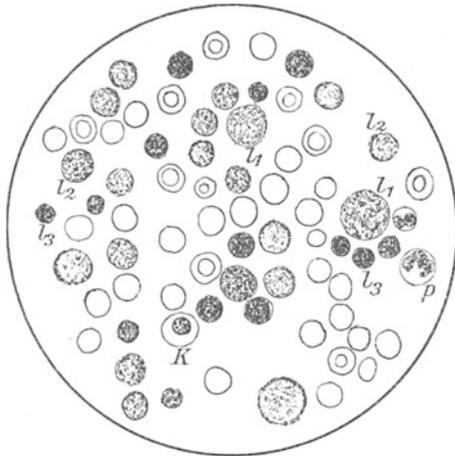


Fig. 35.

Akute Leukämie. V. 350.

l_1, l_2 u. l_3 grosse, mittlere und kleine Lymphocyten; p polynukleärer Leukocyt; k kernhaltiges rothes Blutkörperchen.

sich schon widerstandsfähigeren Leukocyten handelt (Löwit), oder ob die blutbereitenden Organe selbst undicht geworden und nicht mehr im Stande sind, den frühzeitigen Austritt unfertiger Elemente zu verhindern (Virchow), ist zur Zeit noch ungelöst. Vielleicht sind beide Annahmen zutreffend, und handelt es sich sowohl um eine Hyperplasie und abnorme Durchlässigkeit der blutbereitenden Organe als um verminderten Leukocytenzerfall im circulirenden Blute. Fest steht, dass an den Blutbildungsstätten selbst eine rege Zellenbildung durch Theilung zu beobachten ist (Bizzozero), ein Umstand, der gegen die Löwit'sche Theorie spricht. Auch findet man fast in jedem Fall von Leukämie eine mehr oder weniger

vorgeschrittene Hyperplasie der 3 blutbildenden Organe, der Milz, der Lymphdrüsen und des Knochenmarks. Letzteres ist besonders in den langen Röhrenknochen und Sternum, aber auch an den Rippen und Wirbeln stark verändert. Es erscheint nach Neumann, dem wir in erster Linie die Kenntniss verdanken, entweder eiterähnlich (blass-grünlich) oder von mehr homogener Himbeerröthe — pyoide oder lymphadenoide Form. In der Regel handelt es sich um Mischformen, bei denen alle blutbildenden Systeme Veränderungen darbieten, es wechselt nur die Intensität des Krankheitsprocesses an den verschiedenen Orten, indem an der einen Stelle ein Nachlass, an einer anderen ein heftigerer Fortschritt zu beobachten ist. Die Frage, welches Organ am meisten ergriffen ist, wird in der Regel aus dem Blutbefund beantwortet werden können.

Zu Gunsten der Löwit'schen Theorie wird meist der Fall von Leube und Fleischer herangezogen, der bei der Autopsie keinerlei Abweichungen in Milz und Drüsen, wohl aber die lymphadenoide Veränderung des Knochenmarks darbot. Aber auch diese Beobachtung ist keineswegs eine feste Stütze für jene Theorie. Denn es bleibt die Frage ungelöst, weshalb hier die Ablagerung der im Blute angehäuften Leukocyten in Drüsen und Milz unterblieben ist, die doch sonst stets sekundär — nach Löwit — bei Leukämie eintreten soll. Dass selbst bei hochgradiger Leukämie die Markerkkrankung ganz fehlen kann, haben Fleischer und Penzoldt erwiesen.

Leukocytose.

Im Anschluss an die Leukämie wollen wir kurz noch der Krankheitsbilder gedenken, die zu Verwechslungen mit ihr Anlass geben können. Ausser manchen gröberem, palpablen, der Leukämie ähnelnden Erscheinungen, von denen später die Rede sein wird, weckt namentlich eine nur vorübergehende Vermehrung der Leukocyten den Verdacht. Zahl und Art derselben muss die Frage entscheiden.

Bei der Leukocytose beobachten wir eine mehr oder weniger bedeutende, meist nur vorübergehende Vermehrung der auch im normalen Blut cirkulirenden farblosen Zellen. Die Vermehrung ist selten hochgradig, indess hat v. Jaksch eine Leukocytose bei Kindern mit dem Verhältniss von 1 : 12 beschrieben.

Die Bedingungen, unter denen die Leukocytose auftreten kann, sind theils physiologischer, theils pathologischer Art.

1. Physiologische Form.

Während der Verdauungsperiode tritt in der Regel eine deutliche Vermehrung der farblosen Elemente ein. Nach den übereinstimmenden Untersuchungen wird dieselbe aber weder regelmässig, noch bei demselben Individuum in gleichem Grade beobachtet.

Bei gesunden Menschen beginnt die Vermehrung der Leukocyten in der Regel kurz nach der Mahlzeit und erreicht nach 3—4 Stunden die Höhe, die etwa um 3000 die gewöhnliche, in 1 cmm enthaltene Zahl von 8000 überragt. Das Verhältniss der mononukleären und polynukleären Zellen bleibt dabei meist unverändert.

Die Verdauungsleukocytose ist bei Gesunden mehr ausgebildet als bei Kranken, zumal solchen, die an Verdauungsstörungen leiden; insbesondere hat man beim Magenkrebs häufig die physiologische Leukocytose vermisst, während sie beim Ulcus ventr. stets vorhanden sein soll. Nachprüfungen von vielen Seiten sind hier wünschenswerth. Zweifellos festgestellt erscheint die Thatsache, dass die Verdauungsleukocytose bei Kindern weit höhere Grade erreicht als bei Erwachsenen, und dass sie bis zu einem gewissen Grade der Eiweisszufuhr parallel geht.

Hierin darf man vielleicht die Erklärung für das Zustandekommen der Verdauungsleukocytose suchen; es ist sehr wohl möglich, dass von den Umwandlungsprodukten des Eiweisses, besonders von dem Pepton, ein Reiz auf die Leukocyten ausgeübt wird.

Durch Versuche an Hunden, die Pohl mit Beobachtung einer 18stündigen Fastenzeit anstellte, um die allmähliche Resorption der im Darm noch enthaltenden Nahrungsmittel abzuwarten, wurde ermittelt, dass nur nach der Einfuhr eiweissartiger Substanzen in der Regel eine deutliche Leukocytose auftrat. Dieselbe begann 1 Stunde nach der Nahrungsaufnahme und erreichte spätestens in der 3. Stunde das Maximum.

Ferner ist die physiologische Leukocytose in der Schwangerschaft, und zwar besonders in der zweiten Hälfte zu beobachten. Erstgebärende zeigen sie regelmässig, während bei Mehrgebärenden Ausnahmen vorkommen. Schon Virchow stellte eine von Monat zu Monat ansteigende Vermehrung der

Leukocyten bei Schwangeren fest und brachte die Erscheinung mit der zunehmenden Erweiterung der Lymphgefäße des Uterus, dem lebhafteren Stoffwechsel und dem Anwachsen der Inguinal- und Lumballymphdrüsen in Verbindung. Sorgfältige Zählungen Rieder's, der 31 Schwangere nach 14—16stündiger Nahrungsenthaltung untersuchte, ergaben bei 20 Schwangeren lebhaftere Leukocytenschwankungen von 10—16 000 und im Mittel eine Steigerung der Zahl auf etwa 13 000 im cmm. Etwa $\frac{1}{3}$ aller Leukocyten gehörte den mononukleären Formen an.

Regelmässige, oft beträchtliche Leukocytose kommt endlich bei Neugeborenen vor. Die Zahl der farblosen Zellen übertrifft nach Hayem, Rieder u. a. die für den Erwachsenen geltende Norm um das 2—3fache. Die höchsten Zahlen finden sich in den ersten 3—4 Tagen nach der Geburt, alsdann beginnt eine Verminderung, so dass bisweilen die Zahl der Erwachsenen erreicht wird. In der Regel findet aber bald wieder rasches Ansteigen statt, und hält sich die Zahl auch in der 2. und 3. Woche noch auf einer um 50 % vermehrten Höhe. Die Vermehrung betrifft sowohl die ein- wie mehrkernigen Formen, in der Regel die ersteren, besonders die kleineren in auffällig höherem Grade. Auch zeigt sich meist eine merkliche Steigerung der eosinophilen Zellen.

Ausserdem ist bei den Neugeborenen die Zahl der Erythrocyten, die zum Theil noch kernhaltig sind, und der Hämoglobingehalt mehr oder weniger auffällig (um 25—30%) erhöht. Auch treten nicht selten „bunte“ Formen und Mikrocyten auf.

Eine ausreichende Erklärung für diese höchst bemerkenswerthen Abweichungen steht noch aus. Der Umstand, dass sowohl die Zahl der rothen als farblosen Blutzellen, sowie der Hämoglobingehalt beträchtlich erhöht sind, legt die Vermuthung nahe, dass wir es beim Neugeborenen mit einer allgemeinen Ueberproduktion zu thun haben, die dazu dienen soll, die Widerstandsfähigkeit des eben dem mütterlichen Organismus entschlüpften jungen Wesens zu erhöhen, und ihm einen Reservefonds zur Verfügung lässt, der bei den plötzlich veränderten Lebensbedingungen und bei der stets zu beobachtenden relativ bedeutenden Gewichtsabnahme vielleicht nothwendig ist.

2. Pathologische Form.

Die krankhafte Leukocytose kommt regelmässig bei chronisch-kachektischen Störungen, nach schweren Blutverlusten und kurz vor dem Exitus vor.

In den ersteren Fällen bietet das Blut mehr oder weniger deutlich die Erscheinungen der Hydrämie dar; dieselbe bildet sich nach Blutverlusten eher aus, wenn mehrere kleine, als einmalige grosse Blutungen stattgefunden haben. Bei jeder Hydrämie kommt es zu einer vermehrten Lymphzufuhr (Cohnheim u. Lichtheim), die zu einer Erhöhung der Leukocytenziffer im Blute führt. Lymphdrüsenschwellungen spielen wohl kaum eine Rolle. Die chronische hydrämische Leukocytose kann in weiten Grenzen schwanken. Erhöhungen auf 20—30 000 im cmm sind beobachtet. Der Antheil, den die verschiedenartigen Leukocytenformen an der Vermehrung nehmen, wechselt, insofern bald die einkernigen, bald die polynukleären auffällig vermehrt sind. Das letztere scheint bei der carcinomatösen Kachexie die Regel zu bilden.

Worauf die terminale Leukocytose beruht, ist nicht klar. Möglicherweise spielt das Sinken des Blutdrucks, vielleicht auch die Einwirkung gewisser toxischer Produkte dabei eine Rolle. Jedenfalls steht ihr Vorkommen ausser Zweifel und ist hierauf auch die Beobachtung zurückzuführen, dass in manchen Fällen von perniciöser Anämie, bei der sonst die Leukocytenzahl eher eine Einbusse erleidet, gegen das Lebensende hin ein Ansteigen der Ziffer eintritt.

Nicht ganz so regelmässig wie unter den eben besprochenen Verhältnissen, ist das Auftreten einer oft enormen Vermehrung der Leukocyten bei einer Reihe akuter, besonders infektiöser Krankheiten. Man bezeichnet diese Form als **entzündliche Leukocytose**, deren Wesen erst im letzten Jahrzehnt eingehender studirt ist. Ihre Kenntniss ist aber bereits so weit gefördert, dass das Auftreten oder Ausbleiben der entzündlichen Leukocytose als ein differentialdiagnostisches und prognostisches Zeichen aufgestellt worden ist. Folgendes gilt z. Zt. als einigermassen gesichert:

Die höchsten Grade entzündlicher Leukocytose finden sich bei der ak. kroupösen Pneumonie; die Vermehrung setzt hier schon wenige Stunden nach dem Schüttelfroste ein, erreicht rasch die Höhe von 20—30, ja 60 000 Zellen im cmm, sinkt schon nach 24 Stunden erheblich, hält sich aber bis zur Krise stets mehr oder weniger über der Norm und geht erst mit dem Temperaturabfall noch weiter herab, um einige Tage

später die normale Zahl wieder zu erreichen. In letal verlaufenden Fällen ist die Vermehrung — wenn überhaupt — so nur geringfügig ausgebildet. Ein bestimmter Parallelismus zwischen dem Grade der Leukocytose und der lokalen und allgemeinen Krankheitserscheinungen ist bisher nicht sichergestellt. Die Vermehrung selbst betrifft in der überwiegenden Mehrzahl die mehrkernigen Formen, während die eosinophilen Zellen in der Regel fehlen, die Lymphocyten sogar relativ vermindert sein können.

Im Gegensatz zu diesen bemerkenswerthen Ergebnissen haben die Untersuchungen zahlreicher Autoren (Halla, v. Limbeck, v. Jaksch u. a.) es wahrscheinlich gemacht, dass bei Typhus abdominalis eine entzündliche Leukocytose nicht nur fehlt, sondern eine Verminderung der Leukocyten (auf 5000—1800 im cmm) die Regel ist. Die Verminderung betrifft vor allem die mehrkernigen Zellen; sie findet sich in allen Stadien des Unterleibstyphus und schwindet erst mit der Genesung.

Eine Erklärung dieses Verhaltens ist um so schwieriger, als Buchner das Typhusbacillenprotein als stark chemotaktisch bezeichnet.

Ausser beim Typhus wird die entzündliche Leukocytose vermisst bei Masern und tuberkulöser Meningitis; widersprechend lauten die Angaben für Scharlach, bei dem v. Limbeck und Picknie, Rieder fast regelmässig Leukocytose festgestellt. Bei Peritonitis, Pleuritis und Meningitis tuberculosa wird die Leukocytenzahl meist in physiologischer Breite oder eher noch herabgesetzt gefunden, während bei der primären Meningitis stets eine hochgradige Leukocytose auftritt.

Mehr oder weniger starke Vermehrung der Leukocyten ist ferner konstant beobachtet bei Sepsis, Puerperalfieber, Erysipel, akutem Gelenkrheumatismus, Diphtherie, Febris recurrens und Osteomyelitis. Von manchen Autoren ist ferner auf eine lebhaftige Leukocytose nach der Injektion von Tuberkulin aufmerksam gemacht (Botkin) und besonders eine auffällige Vermehrung der eosinophilen Zellen hervorgehoben.

Als diagnostisch wichtiges Moment ist also zu betonen, dass die bisherigen Ermittlungen gerade zur Entscheidung der nicht selten sich aufdrängenden Differentialdiagnose zwischen kroupöser Pneumonie und Typhus abdom. einerseits und eitriger

und tuberkulöser Meningitis andererseits beitragen können. In beiden Fällen wird ein eben normaler oder subnormaler Befund an Leukocyten die Diagnose zu Gunsten des Typhus, bez. der tuberkulösen Erkrankung entscheiden können.

Um einen Einblick in das Wesen der entzündlichen Leukocytose zu gewinnen, hat man das Experiment zu Rathe gezogen. v. Limbeck sah hochgradige Leukocytose nach Injektion von Bakterienkulturen, besonders des Staphylococcus eintreten, Binz und Meyer lehrten den Eintritt erheblicher Leukocytenvermehrung nach der Darreichung ätherischer Oele, Pohl nach Gewürzen u. s. f. kennen, Buchner u. a. machten es wahrscheinlich, dass nicht die toxischen (Zersetzungs-) Produkte der Bakterien, sondern in erster Linie oder gar ausschliesslich die Proteine (Eiweissstoffe) derselben, die nach Pfeffer's Vorgang sogenannte positive Chemotaxis, d. h. eine Anlockung der Leukocyten bewirken. Der Umstand, dass nach der Exstirpation der Milz ebenso wie bei obigen Versuchen, neben dem Auftreten kernhaltiger rother Blutzellen, auch eine beträchtliche Leukocytose beobachtet wird, könnte für die oft empfohlene Annahme einer Reizwirkung sprechen, von der die „blutbereitenden“ Organe betroffen würden. Immerhin könnte die Vermehrung der Leukocyten aber auch durch die Aufnahme der Wanderzellen oder durch eine rasche — innerhalb der Blutbahn, Löwit — stattfindende Zelltheilung bewirkt sein. Mit ersterer Hypothese würde Ehrlich's Lehre in Widerspruch stehen, da nach ihm stets nur einkernige Zellen dem Blute zugeführt werden, die überwiegende Mehrzahl der bei akuter Leukocytose gefundenen farblosen Zellen aber zweifellos polynukleärer Art ist. Indess wissen wir, dass die Umwandlung der ein- in mehrkernige Zellen ziemlich rasch erfolgt.

Der Umstand, dass der Ausgang derjenigen Krankheiten, bei denen die entzündliche Leukocytose überhaupt vorkommt, bei beträchtlicher Vermehrung günstig, bei Verminderung der Leukocyten ungünstig verläuft, legt die Vermuthung einer „heilsamen“ Einrichtung nahe. Eine befriedigende Erklärung der akuten entzündlichen Leukocytose steht aber noch aus.

Beobachtungen des Bluts am warmen Objektisch zeigen bei Leukocytose durchweg eine lebhafte Beweglichkeit der Leukocyten, die zur Hauptsache polynukleärer Art sind. Im Gegensatz dazu zeichnen sich die meist grossen einkernigen Zellen, deren gehäuftes Vorkommen für Leukämie bis zu einem gewissen Grade charakteristisch ist, durch nahezu völliges Fehlen jeglicher amöboider Bewegungserscheinungen aus.

Pseudoleukämie.

Die grob palpablen Veränderungen, die bei dieser Krankheit zu beobachten sind, ergeben nicht selten eine überraschende Aehnlichkeit mit dem Bilde der echten Leukämie. Gerade hier ist die mikroskopische Untersuchung des Bluts in vielen Fällen von ausschlaggebender Bedeutung für die Diagnose. Trotz der oft bedeutenden Hyperplasie zahlreicher, nicht verkäsender Lymphdrüsen und der nicht selten ansehnlichen Vergrößerung der Milz und Druckempfindlichkeit der Knochen, ergiebt die Mikroskopie des Bluts entweder, zumal im Beginn, nicht die geringste Abweichung von der Norm oder später eine dem Grade der Anämie entsprechende Verminderung der Erythrocyten auf 1,5—2 Millionen bei nur geringer Vermehrung der farblosen Elemente. Der Hämoglobingehalt ist der gesunkenen Blutkörperzahl entsprechend herabgesetzt. Die Veränderung entspricht also den Zeichen, die der sekundären Anämie zukommen.

Ab und zu beobachtet man Kranke mit Drüsen und Milzschwellung, bei denen der mikroskopische Blutbefund zweifeln lässt, ob man es mit einer Leukämie oder Pseudoleukämie zu thun hat. Auf den ersten Blick erkennt man eine beträchtliche Vermehrung der farblosen Zellen. Die genauere Zählung ergiebt aber nur ein Verhältniss z. B. von 1 : 160; sieht man dann im gefärbten Präparat kernhaltige rothe und den Markzellen ähnliche Bilder, so ist die Entscheidung nicht leicht oder sogar unmöglich.

Die Pseudoleukämie kommt 2—3mal häufiger bei Männern als bei Frauen vor und kann jedes Lebensalter befallen. Der von manchen Seiten als möglich bezeichnete Uebergang in echte Leukämie ist durchaus nicht sicher erwiesen. Die sehr zutreffende Bezeichnung der Pseudoleukämie wurde dem (zuerst von Hodgkin beschriebenen) Krankheitsbilde von Wunderlich gegeben.

Hämoglobinämie.

Bei dieser erst in den letzten Jahrzehnten genauer studirten Krankheit treten höchst charakteristische Veränderungen des Bluts auf, die einen mehr oder weniger bedeutenden Zerfall rother Blutkörper anzeigen. Sie ist beobachtet nach Vergiftungen mit chlor-

sauren Salzen, Naphthol, Pyrogallussäure, Salzsäure, Arsenwasserstoff, Sulfonal, Phenacetin, Antifebrin, Antipyrin, frischen Morcheln, oder im Anschluss an akute und chronische Infektionskrankheiten (Scharlach, Typhus, Malaria und Syphilis), ferner nach der Einwirkung hoher Hitze- und Kältegrade und nach der Transfusion von Thierblut auf den Menschen, endlich spontan als sog. paroxysmale oder intermittirende Form. Besonders disponirte Personen werden nach heftigeren Muskelanstrengungen (und zwar nur nach Fusstouren!) oder bei plötzlicher Kälteeinwirkung von der Krankheit betroffen, die mit Frost und grosser Hinfälligkeit beginnt, rasch zu anscheinend schweren Allgemeinstörungen und zu deutlicher Hämoglobinurie (s. u.) führt, aber in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle mit rascher Genesung endet, bis nach einiger Zeit durch ähnliche Ursachen ein neuer Anfall hervorgerufen wird.

Lässt man das mit einem blutigen Schröpfkopf entnommene Blut solcher Kranken in einem Reagensglas — am besten im Eisschrank — 20 bis 24 Stunden ruhig stehen, so zeigt das Serum statt des gewöhnlichen hellgelblichen Farbentons eine deutlich rubinrothe Farbe.

Bei den an „paroxysmaler Hämoglobinurie“ leidenden Personen ist auch eine rein lokale Blutveränderung hervorzu-rufen. Umschnürt man den Finger eines solchen Kranken und taucht denselben je $\frac{1}{4}$ Stunde lang in eisgekühltes und danach in laues Wasser, so kann man schon in einer dünnen, kapillaren Schicht nach der Abscheidung des Serums den rubinrothen Farbenton wahrnehmen (Ehrlich).

Es kann keinem Zweifel unterliegen, dass die Rothfärbung des Serums durch das aus den rothen Blutzellen ausgetretene Hämoglobin bedingt ist.

Mikroskopisch findet man in dem frisch entnommenen Blute — auch in dem des abgeschnürten Fingers — geringe Neigung der Erythrocyten zu Säulenbildung, deutliche Poikilocytose und mehr oder weniger zahlreiche, auffällig blasse oder ganz entfärbte Scheiben, die sog. (Ponfick'schen) Schatten. Auf diese ist besonders zu achten, da sie auf keiner anderen Bluterkrankung vorkommen, also als sichere Zeichen der hämoglobinämischen Veränderung aufzufassen sind.

Nach Ponfick's Untersuchungen kann die Poikilocytose ganz fehlen und nur die Schattenbildung auftreten, indem das

Hämoglobin gleich aus den unzerfallenen Scheiben ausgelaugt wird.

In den meisten klinischen Fällen ist die Blutveränderung so bedeutend, dass Milz und Leber, die zunächst zur Aufnahme der Zerfallelemente dienen, nicht mehr ausreichen und der Ueberschuss auch den Nieren zugeführt wird. In der Leber erfolgt die Umsetzung des Hämoglobins in Gallenfarbstoff, der in abnorm reicher Menge im Harn — ohne gleichzeitiges Auftreten von Hämoglobin! — erscheinen kann. Ist die Auflösung des Hämoglobins beträchtlicher, so erscheinen neben dem vermehrten Gallenfarbstoff auch die Blutkörpereschlacken im Harn; es kommt zur Hämoglobinurie!

Spektroskopisch wird durch den Nachweis der in dem abgeschiedenen rubinrothen Blutserum deutlich vorhandenen O-Hb-Streifen die Diagnose gesichert.

In nicht seltenen Fällen von Hämoglobinämie, besonders in denen, die auf Vergiftungen mit chloresäuren Salzen u. a. Körpern folgen, kommt es mit der fortschreitenden Blutkörperchenauflösung zur Entwicklung einer ausgesprochenen Methämoglobinämie. Das (von Hoppe-Seyler, Külz und Hüfner genauer erforschte) Methämoglobin stellt eine Sauerstoffverbindung des Blutfarbstoffs dar, bei der zwar gleiche Mengen Oxygens, aber in erheblich festerer Anordnung vorhanden sind.

Der Körper ist besonders durch einen kräftigen Absorptionsstreifen in der Mitte des rothen Spektrumtheils (Fig. 30c) charakterisirt, neben dem gleichzeitig die beiden O-Hb-Streifen noch erhalten sein können. Der nach rechts von dem im grün gelegenen Streifen befindliche Abschnitt des Spektrums ist meist ganz ausgelöscht. Man findet den Streifen in der frisch entnommenen und mit Wasser versetzten Blutprobe, in dem in der Kälte abgeschiedenen Serum und im Harn.

Sein Auftreten ist durch die sepia- oder chokoladenfarbene Blutbeschaffenheit schon für das blosse Auge wahrscheinlich.

Bei Thieren (Hunden) habe ich 1887 nach Vergiftung mit chloresäuren Salzen die Methämoglobinämie schon im cirkulirenden Blut der Ohrgefäße zuerst spektroskopisch nachgewiesen. Ich halte es sehr wohl für möglich, dass man auch beim Menschen in ausge-

sprochenen Fällen dieselbe Beobachtung am Ohr machen kann. Eine solche Feststellung hat ausser dem unmittelbaren diagnostischen Werthe eine hohe wissenschaftliche Bedeutung, da Stokvis die Entwicklung des Methämoglobins nur ausserhalb des cirkulirenden Bluts als möglich zugiebt, eine Annahme, die zwar schon von Marchand auf Grund grosser Versuchsreihen durch ein umständlicheres Verfahren widerlegt war, sich aber durch die Spektroskopie des cirkulirenden Bluts im Ohr rasch und sicher als irrig erweisen lässt.

Die Demonstration des Methämoglobinspektrums kann man für klinische Uebungen einfach und rasch so vorbereiten, dass man zu einer frischen Blutlösung ein Stückchen rothes Blutlaugensalz zusetzt. Es tritt dann meist sofort der Absorptionsstreifen im Roth auf, während die O-Hb.-Streifen schwächer werden oder ganz verschwinden.

Kohlenoxydvergiftung.

Bei der Diagnose dieser Vergiftung spielt das Spektroskop eine noch bedeutungsvollere Rolle. Bei dieser wird der Sauerstoff aus seiner Hämoglobinverbindung verdrängt und CO-Hämoglobin erzeugt, das zur O-Aufnahme unfähig ist. Sowohl das arterielle, als venöse Blut nehmen dabei eine hellkirschrothe Farbe an.

Mikroskopisch finden sich keine unzweideutigen Veränderungen des Bluts; wohl aber kann man mit dem Spektroskop charakteristische, für die CO-Vergiftung absolut beweisende Erscheinungen feststellen. Während die beiden zwischen den Linien D und E liegenden Absorptionsstreifen des Oxyhämoglobins bei Zusatz verdünnter Schwefelammoniumlösung sofort verschwinden und einem einzigen Streifen Platz machen, der dem O-freien, reducirten Hämoglobin entspricht, bleiben die beiden bei CO-Vergiftung sichtbaren, ebenfalls in Gelb und Grün liegenden, aber einander genäherten Absorptionsstreifen bei Schwefelammoniumzusatz unverändert erhalten (s. Fig. 30, a u. b).

Die CO-Vergiftung wird am häufigsten durch die aus unvollkommenen Heizungsanlagen, in Eisenhütten und bei der Kokesfabrikation entweichenden Gase und durch Leuchtgas bewirkt. Dyspnoe, Sopor, Krämpfe sind die Hupterscheinungen, die in erster Linie auf die in Folge O-Mangels eintretende Erstickung zurückzuführen sind.

Mikroorganismen im Blut.

Ueber die im cirkulirenden Blut vorkommenden Bakterien und thierischen Parasiten ist in dem 1. Abschnitt alles Wissenswerthe angegeben. Hier sei nur kurz darauf hingewiesen, dass im menschlichen Blut folgende Mikrobien bisher sicher gefunden sind: die Spirillen der Febris recurrens, die Eiter- und Pneumokokken, die Tuberkulose-, Lepra-, Rotz-, Milzbrand- und Typhusbacillen, *Bacterium coli*; ferner die Plasmodien der Malaria und die Embryonen der *Filaria sanguinis*.

Seltene Blutbefunde:

Bei Lipämie sind ab und zu kleine Fetttropfchen im Blute gesehen worden, die sich durch ihr stark lichtbrechendes Verhalten, Färbbarkeit mit Osmiumsäure u. s. f. sicher als Fett erwiesen.

Bei Melanämie, die nur als Folge pernicioser Malaria zur Beobachtung kommt, treten während und lange nach dem eigentlichen Anfall kleine Pigmentkörper und grosse Schollen im Blute auf.

Forensischer Nachweis von Blutspuren.

Die zu gerichtlichen Zwecken bisweilen nöthige Untersuchung hat festzustellen, ob gewisse an Kleidungsstücken, Fussböden, Wänden u. dergl. gefundene rothe Flecke von Blut und insbesondere von menschlichem Blut herrühren. Diese Frage ist durch den mikroskopischen Nachweis noch vorhandener Blutkörper oder des Blutfarbstoffs in der Mehrzahl der Fälle zu entscheiden.

Rothe Blutkörper sind in der Regel nur in verhältnissmässig frischen Blutspuren zu erkennen. Während frisches, an den oben genannten Gegenständen haftendes Blut einfach dadurch nachzuweisen ist, dass man einige vorsichtig abgeschabte Bröckelchen oder die mit Blut durchsetzten Fäden u. dergl. in physiologischer Kochsalzlösung aufweicht und die allmähliche Entwicklung unter dem

Mikroskope verfolgt, ist bei älteren Flecken die mehrstündige Erweichung der Blutspuren in 30% Kalilauge oder in Pacini'scher, von Hofmann modificirter Flüssigkeit nothwendig. Letztere besteht aus 1 Theil Sublimat, 2 Theilen Kochsalz und je 100 Theilen Wasser und Glycerin.

Handelt es sich um stark eingetrocknete Blutspuren, so bringt man Theilchen davon in ein Uhrsälchen und setzt sie der event. mehrstündigen Einwirkung dieser Reagentien aus, oder man schabt mit einer Nadel eine kleine Menge ab, die man unmittelbar auf den Objektträger fallen lässt, setzt 1—2 Tropfen jener Lösungen hinzu und verfolgt unter dem Mikroskop die allmähliche Auflockerung der meist dicht zusammengeklebten Blutscheiben. Gerade die Beobachtung der fortschreitenden Entwicklung einer Reihe rund geformter Scheiben aus der anfänglich ungeformten Masse ist charakteristisch. In der Regel ist eine Entscheidung aber nur dahin zu treffen, ob es sich um rothe, von Mensch oder Säugethier stammende Blutkörper handelt, da diese stets kernlos sind, die der übrigen Wirbelthiere (Vögel, Fische, Frösche) aber Kerne führen. Dagegen bleibt es wegen der grossen Formähnlichkeit der rothen Blutkörper des Menschen und der besonders in Betracht kommenden Hausthiere unentschieden, ob es sich um menschliches Blut handelt.

Nur bei frischerem Blut ist diese Entscheidung aus dem Grössenvergleich zu führen, da die rothen Blutkörper des Menschen ($7,9 \mu$) grösser sind als die der Säugethiere, von denen wieder Hunde ($7-7,4 \mu$), Rinder ($6,0 \mu$) und Pferde ($5,8 \mu$) verhältnissmässig die grössten Erythrocyten zeigen. Handelt es sich um ältere Blutflecke, so wird man beim Maceriren mit 30% Kalilauge noch am ehesten der Möglichkeit nahe kommen, die Messung des Durchmessers der entwickelten Blutzellen verwerthen zu können. Auffällige Grössenunterschiede sind hin und wieder selbst bei jahrelanger Eintrocknung noch sehr wohl zu erkennen, z. B. die Diameterdifferenz zwischen den Blutkörpern des Menschen und denen vom Schafe ($4,5 \mu$). Gerade für solche Fälle ist es aber unbedingt geboten, eine grosse Zahl von Blutkörpern mikrometrisch zu bestimmen, da ja auch im normalen Blute nennenswerthe Grössendifferenzen vorkommen.

Rindfleisch hat den bemerkenswerthen Rath gegeben, auch auf die Verwechslung kleiner Blutzellen mit den Sporen niederer Pilze (*Achorion Schoenleinii*) Obacht zu geben. Durch ihre grössere Widerstandsfähigkeit gegen Säuren und Alkalien sind sie, ausser anderen von dem Geübten aus dem mikroskopischen Habitus schon wahrzunehmenden Unterschieden, vor den Blutzellen ausgezeichnet.

Fast in jedem Fall ist es rathsam, die anderen Erkennungsmethoden gleichfalls anzuwenden.

Der mikroskopische Nachweis des Blutfarbstoffes wird durch die Darstellung der von Teichmann entdeckten Häminkrystalle erbracht. Die Bildung derselben beruht darauf, dass das Hämatin mit Chlorwasserstoff, selbst bei Gegenwart geringster Blutspuren, in sehr charakteristischen Krystallformen auftritt. Die Teichmann'sche Methode wird am besten folgendermaassen ausgeführt:

Man lässt einen kleinen Tropfen physiologischer Kochsalzlösung auf einem Objektträger bei mässiger Wärme völlig verdunsten, legt sodann auf die zarte Krystallschicht eine Spur des abgeschabten Bluts oder der mit demselben durchsetzten, möglichst fein zerzupften oder zerriebenen Substanzen und bedeckt sie mit dem Deckglas. Alsdann lässt man zwischen die beiden Gläser vorsichtig soviel Eisessig einfliessen, dass der Zwischenraum gerade ausgefüllt ist. Jetzt erwärmt man etwa $\frac{3}{4}$ —1 Minute lang über der Flamme, bis sich Bläschen entwickeln, und setzt bei fortschreitendem Verdunsten tropfenweise weiter Eisessig zu, bis sich ein zarter, rothbrauner Farbenton zeigt. Sobald dies erreicht ist, lässt man in grösserer Entfernung von der Flamme die letzten Spuren des Eisessigs abdunsten und bettet zum Schluss, der Aufhellung und Konservirung wegen, das Präparat in Glycerin ein, das man vom Rande des Deckgläschens zufließen lässt.

Schon mit blossem Auge erkennt man bei Gegenwart von Blut hier und da unter dem Deckglas vertheilte, blutig oder mehr braunroth gefärbte Punkte und Streifen. Nachdem man diese Stellen bei schwacher Vergrösserung eingestellt hat, sucht man bei 250—400facher Vergrösserung die feineren Eigenschaften festzustellen. (Taf. III, 17.)

Die Hämin- oder salzsauren Hämatinkrystalle sind hell- oder dunkelbraune, oft mehr braunröthliche, rhombische Tafeln oder Säulen von sehr wechselnder Länge und Breite. Hin und wieder begegnet man auch wetzsteinähnlichen Gebilden von gleichem Farbenton. Die Grösse der Krystalle hängt zum Theil von der Art der Darstellung ab; je langsamer und behutsamer man den Eisessig verdunsten lässt, um so zahlreicher trifft man grosse, bis zu 15 und 18 μ lange Stücke an. Aber in jedem Fall sieht man die verschiedensten Grössen, von eben wahrnehmbaren bis zu den eben angegebenen Maassen. Sie liegen theils einzeln, theils in Haufen, oft in der Form des Andreaskreuzes zusammen; sehr häufig lagern sie quer über-

einander. Sie sind in Aether, Alkohol und Wasser unlöslich, leicht löslich in Kalilauge, schwer in Säuren und Ammoniak.

Nicht in jedem Fall gelingt ihre Darstellung; ganz abgesehen davon, dass bei mangelnder Vorsicht leicht mal das Deckglas zerspringt, kann die Bildung durch nebenher vorhandenes Fett, Rost oder durch vorgeschrittene Veränderungen des Blutfarbstoffes selbst gehemmt oder unmöglich gemacht werden. Stört das Fett, so muss man dasselbe zunächst mit Aether ausziehen.

Von gleich grosser Bedeutung wie der Befund der Häminkrystalle ist für die Diagnose alter Blutspuren der spektroskopische Nachweis des Blutfarbstoffes. Es ist schon wiederholt von den beiden, zwischen den Linien D und E des Sonnenspektrums gelegenen Absorptionsstreifen gesprochen, die eine Oxyhämoglobininlösung jederzeit erkennen lässt. Die beiden Bänder treten selbst bei kaum wahrnehmbarer Färbung der Lösung noch deutlich auf und beweisen mit aller Sicherheit die Gegenwart des Hämoglobins. Vor einer Verwechslung, die nur durch das ähnliche Spektrum des karminsauren Ammoniaks geboten werden könnte, schützt der Versuch, dass bei Zusatz von Schwefelammoniumlösung statt der beiden Streifen des Sauerstoffhämoglobins ein einziges breites, dem reducirten Hämoglobin eigenes Absorptionsband auftritt, das bei Schütteln der Lösung mit sauerstoffhaltiger Luft wieder den ersteren Platz macht, sowie der andere, dass bei Zusatz von wenig Essigsäure die beiden Streifen verschwinden, die ihnen in Lage und Breite ähnelnden Absorptionsstreifen des karminsauren Ammoniaks unverändert fortbestehen. Sind diese beiden Versuche für Hämoglobin positiv ausgefallen, so ist der unumstössliche Beweis erbracht, dass die vermeintliche Blutspur Blutfarbstoff enthält.

Eine Vorbedingung für das Zustandekommen des eben beschriebenen spektralen Verhaltens ist die Löslichkeit der Blutspur in Wasser, sowie das Vorhandensein einer gewissen Menge, die zur Mischung einer $1\frac{1}{2}$ —2 cm hohen Wasserschicht in einem gewöhnlichen Kochröhrchen ausreicht. Man bringt dann das Taschenspektroskop mit dem Spalt möglichst dicht an das Reagensglas und lässt möglichst helles Licht durch die Lösung hindurchgehen.

Handelt es sich nur um minimale, in Wasser lösliche Blutspuren, so ist die Untersuchung mit dem Mikrospektroskop vorzunehmen,

das statt des Okulars in den Tubus eingesetzt wird. Die Lösung der Blutspur ist dann in einem möglichst kleinen, von planparallelen Wänden umschlossenen Glaskästchen vorzunehmen und die oft getrübe Mischung durch spurenweisen Zusatz von Ammoniak zu klären. (Globulin wird gelöst.)

Von dem Spektrum des Methämoglobins, das neben den Streifen des Oxyhämoglobins noch einen solchen im Roth führt, haben wir schon S. 157 gesprochen. Gerade bei der forensischen Untersuchung muss man sich daran erinnern, dass das Methämoglobin zu den häufigeren, durch den Einfluss von Sonnenlicht und Luft bedingten Umwandlungserscheinungen des Oxyhämoglobins gehört. Auf Zusatz einer geringen Menge von Schwefelammonium oder Ammoniak verschwindet der charakteristische Streifen im Roth; dagegen erzeugt Schwefelammonium statt der beiden Oxyhämoglobinestreifen das breite Band des reducirten Hämoglobins, während bei Ammoniakzusatz die beiden Streifen nicht nur fortbestehen, sondern noch deutlicher werden.

Handelt es sich um sehr alte, durch Luft und Licht noch mehr zersetzte, in Wasser unlösliche Blutreste, so kann die spektrale Darstellung des „reducirten Hämatins“ noch zum Ziele führen.

Die fragliche Blutspur wird zu diesem Zweck in 10–20% Kali- oder Natronlauge (Stokes) oder gesättigter Cyankallilösung (E. Hofmann) so lange, als zur Lösung nothwendig, behandelt, und die gewonnene Mischung (unverdünnt oder mit Wasser verdünnt) in der schon besprochenen Weise vor den Spalt des Spektroskops gebracht. Bei Gegenwart des reducirten Hämatins erscheint ein dem Bande des reducirten Hämoglobins wohl ähnelndes Absorptionsband, das aber 1. mehr nach dem gelben Theil verschoben ist, 2. dadurch sofort seine spezifische Art anzeigt, dass bei Zusatz von etwas Schwefelammoniumlösung — bei der, wie wir wissen, die beiden Oxyhämoglobinestreifen in einen breiten Streifen zusammenfließen — hier umgekehrt das eine breite Band in 2 Theile zerfällt, die schon durch ihre Lage im Grün als besondere Streifen charakterisirt sind.

III. Die Untersuchung des Auswurfs.

Die Erkrankungen der Athmungsorgane und Lungen sind meist von Auswurf begleitet. Hierunter fassen wir alles Sekret zusammen, das durch Räuspern und vorzugsweise durch Husten zum Munde herausbefördert wird. Für gewöhnlich stehen Auswurf und Husten in einem unmittelbaren Abhängigkeitsverhältniss, insofern lebhafter Husten meist reichlichen, seltener und schwacher Husten spärlichen Auswurf befördert. Aber es kommen vielfache Abweichungen vor.

Oft ist der Husten sehr stark, aber „es löst sich nicht“, weil thatsächlich wenig oder nur sehr zähes Sekret vorhanden ist. Oder es erscheint auch bei lebhaftem Husten deshalb nur spärlicher Auswurf, weil die Kranken den grössten Theil sofort verschlucken, wie es bei Kindern (bis zum 6. oder 7. Jahre) die Regel, aber auch bei alten schwachen Leuten oder Schwerkranken (Typhösen, Pneumonikern, Deliranten u. a.) oft der Fall ist. Andererseits werden gar nicht selten schon durch gelinden Husten oder durch einfache Pressbewegungen grosse Auswurfmenngen herausbefördert. (Bronchoblennorrhoe, Bronchiektasien.)

Dem Auswurf kommt meist eine grosse semiotische Bedeutung zu, da er uns Kunde über die im Innern der Athmungswerkzeuge stattfindenden Krankheitsvorgänge geben kann. Aber es ist klar, dass er ausser solchen wesentlichen Bestandtheilen eine Reihe unwesentlicher mit sich führen wird, die ihm auf der langen Bahn, die er oft fortbewegt wird, beigemischt worden sind. Zu den ersteren rechnen wir solche Theile, die zum anatomischen Bau gehören und bei entzündlichen und nekrotisirenden Processen abgestossen werden

können, ferner die Gebilde, die lediglich bei der Krankheit als ursächliche Erreger oder Folgeerscheinung der besonderen Krankheit auftreten; zu der 2. Gruppe solche Elemente, die z. B. aus der Mundhöhle erst dem Auswurf beigemischt oder ausserhalb des Körpers durch Unsauberkeit der Speigläser u. s. f. zu dem Sekret gelangt sind.

Für die Beurtheilung der wesentlichen Bestandtheile des Sputums ist die genaue Kenntniss des anatomischen Aufbaues der Athmungswege durchaus nothwendig. Wir lassen daher zunächst eine kurze histologische Skizze vorausgehen.

Die Nasenschleimhaut ist in dem beweglichen Theil der Nase von geschichtetem Pflaster-, in der Pars respiratoria von flimmerndem Cylinderepithel ausgekleidet. Ebenso besteht der Ueberzug der

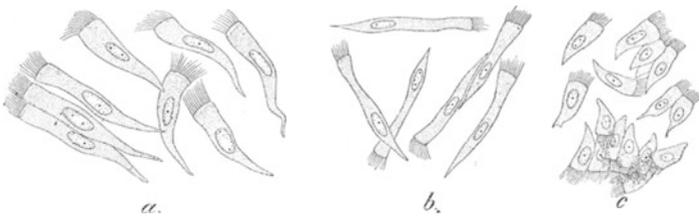


Fig. 36.

Flimmerepithel aus einem Hauptbronchus a, einem feinen Bronchus b, einer Bronchiolen c. (Durch vorsichtiges Abschaben der Schleimhaut gewonnen.) V. 350.

Schleimhaut des Kehlkopfs, der Luftröhre und der grösseren Bronchien aus geschichtetem Flimmerepithel, das von schleimbereitenden Becherzellen unterbrochen wird. Nur die hintere Fläche des Kehlkopfdeckels, die vordere Fläche der Giessbeckenknorpel und die wahren Stimmbänder sind von geschichtetem Plattenepithel überdeckt.

Das Epithel der Bronchialschleimhaut (Fig. 36) verliert nach und nach an Schichten und stellt an den feineren Aesten nur eine Lage Flimmerepithels dar, die sich auch auf den Anfang der Bronchiolen fortsetzt. Allmählich aber geht das Flimmerepithel in ein aus kubischen und grossen kernhaltigen und kernlosen Zellen gemischtes Epithel über, das in der Nähe der Alveolengänge schon vorwiegend aus dem grossen polygonalen Platten-, sog. respiratorischen Epithel besteht. Es ist entwicklungsgeschichtlich festgestellt, dass das Epithel erst bei der Athmung allmählich abgeplattet wird. Bei todtgeborenen Kindern findet man an den Alveolen nur kubisches Epithel.

Glatte Muskelfasern begleiten das Bronchialrohr bis zu den Alveolengängen und bilden besonders an den Abgangsstellen der Alveolen einen zarten Ring; ausser diesen Muskelfasern ist die Wandung der Alveolengänge reich an elastischen Fasern, die als Ringfasern angeordnet sind, auch den Eingang jeder Alveole ringförmig umspinnen und von da die ganze Alveole durch abgehende Aestchen stützen. Durch den stetigen Uebergang benachbarter elastischer Faserringe kommt es zur Bildung der alveolären Septa. Durch Bindegewebe wird der respiratorische Abschnitt der Lungen in kleine und kleinste Läppchen getheilt; in den interlobulären Faserzügen findet man schwarzes Pigment und feinste Kohlepartikel, die durch die Athmung und den Säftestrom dahin gefördert sind.

Die wesentlichen Theile des Auswurfs sind trotz der Erregenschaften der physikalischen Diagnostik oft erst für die Diagnose entscheidend. Bald gelingt es schon mit blossem Auge, bald erst mit Hilfe des Mikroskops die charakteristischen Merkmale zu gewinnen. So giebt uns ein stinkendes, mit Gewebsfetzen untermischtes Sputum oft sofort Aufschluss über eine bestehende Lungengangrän, während die physikalischen Erscheinungen über den Lungen vielleicht nur wenig ausgebildet sind, und es kann andererseits die mikroskopische Untersuchung des gefärbten Sputumpräparats die Diagnose der Lungentuberkulose zu einer Zeit sichern, wo die Perkussion und Auskultation die Diagnose dieser Krankheit nicht erlauben. Da solche Fälle durchaus nicht selten vorkommen und das Sputum auch sonst durch mannigfache Eigenschaften, die wir noch kennen lernen werden, den Arzt bei der Diagnose auf den richtigen Weg lenkt, so ist auch heute, wie wir schon hervorhoben, die semiotische Bedeutung des Auswurfs nicht gering zu achten.

Das oben berührte Beispiel deutet schon an, dass sowohl das makroskopische, wie das mikroskopische Verhalten des Auswurfs bei der Untersuchung zu berücksichtigen ist. Das erste giebt uns über die gröbere Zusammensetzung des Sputums aus Schleim, Eiter oder Blut, über seine Menge und Form, über Geruch und Reaktion, das andere über die wesentlichen elementaren Bestandtheile und unwesentlicheren Beimengungen Aufschluss. Bald kommt der makroskopischen, bald der mikroskopischen Untersuchung die grössere Bedeutung

zu. Gar nicht so selten macht das Ergebniss der gröberen Methode die Ausführung der feineren überflüssig. Jede sorgfältige Sputumuntersuchung hat daher mit der genauen Prüfung des makroskopischen Verhaltens zu beginnen.

Eine zuverlässige Prüfung ist nur möglich, wenn der Auswurf unvermischt in einem sauberen Gefäss aufgefangen wird. Vor den mit Deckel versehenen Porzellannäpfen verdienen die gewöhnlichen Speiwassergläser den Vorzug, da sie am schnellsten und bequemsten ein Urtheil über die Menge, Farbe und Schichtenbildung des Sputums zulassen. Nur in manchen Fällen empfiehlt es sich, den Auswurf in höheren, zum Theil mit Wasser gefüllten Standgläsern zu gewinnen, um die Form und Schwere, bez. den Luftgehalt der einzelnen Sputa rasch überblicken zu können, im allgemeinen ist es rathsam den Auswurf ohne jeden Wasserzusatz rein zu gewinnen. Den nicht ans Bett oder Haus gebundenen Kranken ist das Mitführen der Dettweiler'schen Speigläser zu rathen.

Nachdem man das Sputum im Speiglas besichtigt hat, wird es zur genaueren Untersuchung auf einem Porzellanteller ausgebreitet, der zur Hälfte mit schwarzem Asphaltlack überzogen ist. Man hat stets nur kleine Mengen aus dem Sammelglas zu entnehmen, damit die Ausbreitung in dünnster Schicht auf dem Teller möglich ist. Bei der Durchmusterung hat man mit 2 Präparirnadeln (die unter Umständen nicht aus Metall sein dürfen) die einzelnen Sputa auseinanderzuziehen und die noch zu beschreibenden makroskopisch charakteristischen Unterschiede zu beachten. Jede untersuchte Menge wird abgespült, jede neue in gleicher Weise durchsucht.

Bei der Untersuchung ist im Allgemeinen auf folgende Punkte zu achten:

1. Die **Menge** des Sputums. Diese schwankt in weiten Grenzen; von einzelnen Sputis bis zu 1 und mehreren Litern in 24 Stunden. Die grössten Mengen werden bei der Bronchorrhoe, beim Lungenabscess und -Brand und beim durchgebrochenen Empyem beobachtet; gerade bei letzterem kann

die ausgeworfene Menge bis zu 4 und 5 Litern betragen. Auch bei starken Hämoptysen ist die Menge nicht selten recht gross.

2. Die **Farbe**, die von der gröbern Zusammensetzung aus Schleim, Eiter, Blut und Serum abhängt.

Hieraus ergibt sich die wichtige Eintheilung des Auswurfs in schleimige, eitrig, seröse und blutige Sputa, und je nach der Art der aus ihrem Mischungsverhältniss abzuleitenden Formen in schleimig-eitrig oder mehr eitrig-schleimige, schleimig-blutige u. s. w. Sputa. Die Farbe ist um so heller und durchscheinender, je schleimiger und wässriger, um so undurchsichtiger, je zellenreicher das Sputum, mögen überwiegend rothe Blutkörper oder Eiterzellen zu seiner Bildung beitragen.

Am häufigsten sind folgende Formen des Auswurfs:

Das einfach schleimige Sputum — das *Sputum crudum* der Alten — ist von glasigem oder mehr grauweissem Aussehen und bald von dünnflüssiger, bald von zäherer, fadenziehender Beschaffenheit. Je nachdem es leicht oder erst nach stärkerem Husten entleert wird, ist sein Luftgehalt verschieden. Es tritt bei jedem akuten Katarrh der oberen Luftwege und beim Asthma bronchiale auf, wird aber auch bei älteren Katarrhen der Nasenrachenhöhle in zäher, bisweilen mit eingetrockneten Borken untermischter Art entleert.

An dem schleimig-eitrigem Auswurf, dem *Sputum coctum* der Alten, ist zu unterscheiden, ob er einen mehr homogenen Charakter darbietet oder die aus Schleim und Eiter bedingte Zusammensetzung schon auf den ersten Blick an der gröbern Trennung dieser Bestandtheile erkennbar ist. Das erstere, innig gemischte, schleimig-eitrig, gelblich weisse Sputum, bei dem der Schleimgehalt überwiegt, wird bei Ablauf jedes einfachen Katarrhs der oberen Athmungswege, die andere Form in vielen Fällen chronischer Bronchitis und besonders bei der Phthisis pulmonum beobachtet. Hier aber macht sich meist das Ueberwiegen des Eiters stärker bemerkbar. Man spricht daher von einem eitrig-schleimigen Sputum.

Dasselbe kommt in 2 Formen vor, deren bemerkenswerther Unterschied darauf beruht, ob der Eiter zusammenfließt oder

beigemengt sein, besonders wenn starker Hustenreiz vorherrscht. Schmutzig braunrothe, durch Zersetzung des Blutfarbstoffes missfarbene Sputa finden wir bei Lungengangrän. Häufiger als diese wird das innig mit Schleim gemischte blutige Sputum der Pneumoniker beobachtet, das als rostfarbenes, rubiginöses, pathognomonisches Interesse beanspruchen kann. Es nimmt bisweilen bei verzögerter Lösung der Entzündung durch Umwandlungen des Blutfarbstoffes einen mehr gesättigt gelben oder grasgrünen Farbenton an oder es geht, wenn die gefürchtete Komplikation des (entzündlichen) Oedems zur kroupösen Pneumonie hinzutritt, in ein mehr bräunliches bis zwetschenbrüharfarbenes Sputum über. Reinblutig oder zäh-schleimig, mit Blut vermischt ist der Auswurf bei Lungeninfarkten, er gleicht häufig genau dem von Pneumonikern.

Himbeergeléeartig erscheint das Sputum nicht selten bei Neubildungen der Bronchien oder des Lungengewebes, seltner auch bei Hysterie (E. Wagner).

Rein seröses Sputum ist durchscheinend weisslich-flüssig und zeichnet sich durch seinen hohen Eiweissgehalt aus. Es ist in Folge der mühsamen Entleerung durch die beigemengte Luft oft grob oder fein schaumig. Es wird am häufigsten bei dem gewöhnlichen Lungenödem, seltner bei der *Expectoration albumineuse* nach Pleurapunktion, bei Herzfehlern und Geschwülsten der Brusthöhle beobachtet. Bei dem entzündlichen Lungenödem ist es mehr oder weniger blutig gefärbt und erscheint dann „zwetschenbrühartig“ (s. o.).

3. Die **Zähigkeit** des Sputums wird vorwiegend durch den beigemengten Schleim bedingt. Aeusserst zähe ist in der Regel das Sputum bei Pneumonie, Asthma und Neubildungen. Es hängt so fest zusammen, dass man die einzelnen der Untersuchung zu unterwerfenden Theile oft abschneiden muss.

4. Der **Geruch** ist meist fade, bei der fötiden Bronchitis mehr oder weniger übelriechend, bei Gangrän geradezu aashaft stinkend. Der aus einem durchgebrochenen Empyem entleerte Eiter riecht, Leyden zufolge, oft nach altem Käse.

5. Die **Reaktion** ist meist alkalisch.

Makroskopische Untersuchung.

Breitet man das Sputum in der oben beschriebenen Weise auf einen Teller aus, so kann man mit blosssem Auge eine Reihe weiterer Eigenthümlichkeiten erkennen.

1. „**Linsen**“. In den eitrig-schleimigen, besonders in und zwischen den münzenförmigen, zu Boden gesunkenen Sputis der Phthisiker finden sich diese Körper, „die berühmten *Corpuscula oryzoidea*“ der Alten. Es sind stecknadelkopf- bis linsengrosse, weissgelbliche, undurchsichtige Gebilde, die bald mehr abgeplattet, bald bikonvex erscheinen und völlig abgeglättet sind. Sie lassen sich aus der Umgebung leicht mit Nadeln oder der Pincette herausnehmen und zwischen Objektträger und Deckglas durch mässigen Druck in eine durchsichtige Schicht abplatteln. Es empfiehlt sich, nur ein kleines Bröckelchen, höchstens von Stecknadelkopfgrösse, zu dem Präparat zu verwenden. Schleimig überzogene Semmelkrümchen können zu Verwechslungen Anlass geben¹⁾. In der Regel bemerkt man schon bei dem Zerdrücken unter dem Deckglas den Irrthum. Die echte „Linse“ lässt sich wie Käse zerdrücken, die Brodkrume gleitet unter dem Deckglas heraus. Auch kleine Dittrich'sche Pfröpfe (s. u.) können linsenartig erscheinen. Das Mikroskop entscheidet. Durch ihren Gehalt an elastischen Fasern und Tuberkelbacillen sind die Linsen von hohem, diagnostischem Werth (s. Mikroskop. Befund).

2. **Fibrin-Gerinnsel**. Diese finden sich fast bei jeder kroupösen Pneumonie vom 3. — 7. Tage der Krankheit, also während der Hepatisation. Es sind schmale, weissgelbliche oder mehr gelbröthliche Fäden von 2—3 mm Dicke und $\frac{1}{2}$ bis mehreren Centimetern Länge. Nicht selten zeigen sie öftere Verästelung. (So fand ich bei einer typischen Pneumonie ein baumartig verästeltes Gerinnsel von 12 cm grösster Länge). Die kürzeren Fäden sieht man bei aufmerksamem Durchsuchen verhältnissmässig leichter als die längeren, weil diese nicht selten etwas zusammengerollt sind; durch Schütteln mit Wasser im Reagenzglas kann man die Gerinnsel bisweilen

¹⁾ Anm.: Diesem Irrthum war s. Zt. Gruby verfallen, der Stärkemehlkörner als „eigenthümliche Tuberkelsphären“ beschrieb. Schon F. Simon deckte den Fehler auf. (Virchow.)

er auffinden. Die Zahl der Gerinnsel ist sehr wechselnd; nicht selten findet man 20—30 und mehr in 24 Stunden. Durch ihre Aufquellung und Lösung in Essigsäure wird der Faserstoffcharakter erwiesen.

In höchst imposanten Formen, „Bronchialbäumen“, Fig. 37, treten diese Gerinnsel bei der kroupösen oder fibrinösen Bronchitis auf. Sie sind hier in der Regel nur spärlich vorhanden,

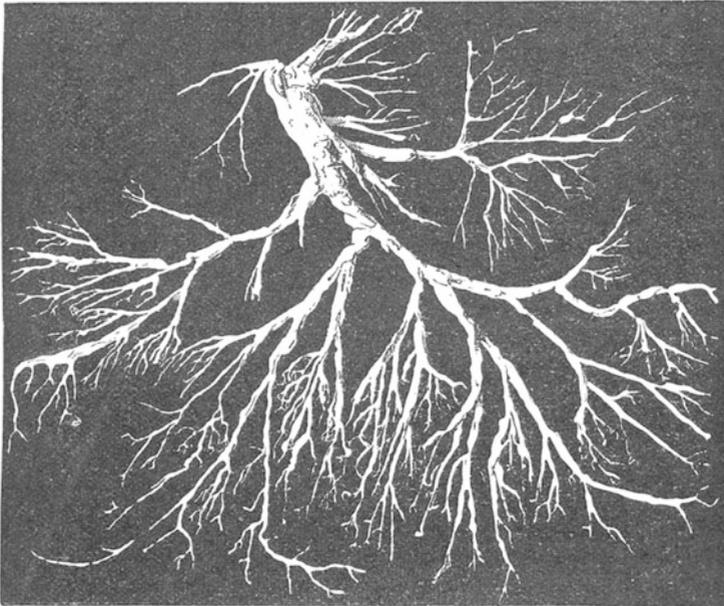


Fig. 37.

Gerinnsel bei croupöser Bronchitis. Natürl. Grösse.
Nach einem Photogramm gezeichnet.

erreichen aber gelegentlich eine solche Grösse, dass man mit Sicherheit auf die Verlegung eines erheblichen Abschnittes des Röhrensystems schliessen kann. Diese baumartig verzweigten, meist weissen, hin und wieder mehr weissroth gefärbten Gerinnsel stellen sich häufiger als röhrenförmige, selten als solide oder wandartig glatte Gebilde dar. Sowohl der Hauptast wie die Verzweigungen zeigen gar nicht selten Ausbuchtungen, die zum Theil wohl von Luft herrühren. Ab und

zu findet man in den Röhren selbst blutigen oder doch blut-untermischten Inhalt; häufiger sind sie einfach lufthaltig. Sie sind regelmässige Begleiter der oben genannten Krankheit, die häufiger idiopathisch oder primär, seltner bei Diphtherie vorkommt. Vom Ungeübten werden sie leicht übersehen, da sie oft nicht als deutliche Gerinnsel, sondern in einem mehr oder weniger dicken Knäuel aufgerollt im Sputum erscheinen, sie zeigen dem Kundigen schon durch ihre eigenthümliche fleischklumpenähnliche Beschaffenheit ihre Bedeutung an. Durch Schütteln in Wasser gelingt es leicht, den Knäuel zu entwirren und den verästelten Gerinnselbaum freizulegen. Findet man beim Durchmustern des Sputums weder diese Knäuel, noch einzelne fadenförmige Gebilde, so ist in jedem Fall von kroupöser Bronchitis oder Pneumonie das vorsichtige Auswaschen des Sputums in einem Speiglas anzurathen.

3. **Curschmann'sche Spiralen.** In dem glasig-schleimigen oder mehr zäh-serös, schleimig-schaumigen Auswurf der an Bronchialasthma leidenden Kranken findet man mit einer gewissen Regelmässigkeit kleinflockige oder fein cylindrische Gebilde, die sich durch ihre grauweisse oder mehr weiss-gelbliche Farbe und oft schon mit blossem Auge wahrnehmbare spiralförmige Drehung oder Querstreifung von der Umgebung abheben.

Die genauere Beschreibung u. s. f. siehe bei „Sputum beim Bronchialasthma.“

4. **Dittrich'sche Pfröpfe.** In dem gelb- oder mehr grünlich-eitrigem Bodensatz des Sputums bei fötider Bronchitis und Lungengangrän (seltener beim chronischen Lungenabscess und im phthisischen Sputum) finden sich meist zahlreiche, weiss-gelbliche, zugeglättete, stecknadelkopf- bis bohngrosse Bröckel, die sich leicht aus der Umgebung mit einer Nadel herausnehmen lassen. Sie sind äusserst übelriechend, haben käsige Konsistenz und lassen sich ziemlich leicht zerdrücken. Ausser einer üppigen Mundhöhlen-Pilzflora enthalten sie vorwiegend Fettkristalle und bisweilen Monaden.

5. Grössere **Gewebsetzen** findet man fast ausschliesslich beim Lungenbrand. Sie erscheinen als graugelbe oder missfarbene, bisweilen, deutlich schwarze, in schleimigem Eiter

eingebettete Fetzen, deren Natur erst durch das Mikroskop festzustellen ist, da sie in der Regel nur ein bindegewebiges, seltener ein elastisches Gerüst erkennen lassen.

6. **Verkalkte Konkremente**, Membranfetzen des Blasenwurms u. s. f. sind seltener im Sputum zu beobachten. Sie sollen im Anhang Berücksichtigung finden.

Mikroskopische Untersuchung.

Diese führt nur dann zu einem günstigen Ergebniss, wenn eine sorgfältige Durchmusterung vorangegangen ist, und sichert erst manche Deutung, die bei der blossen Besichtigung nur als wahrscheinlich gelten konnte.

Im mikroskopischen Bilde können wir finden:

1. **Rothe Blutzellen**. Nach einer wirklichen Blutung erscheinen diese nicht nur unverändert in der Form, sondern auch in ihrer geldrollenartigen Gruppierung. Im rubiginösen Auswurf liegen sie seltener in der Säulenform, sondern mehr getrennt nebeneinander. In älteren Sputis kommen ausser den normalen vielfach „Schatten“ vor.

2. **Farblose Blutzellen** bez. Eiterkörperchen bilden die Mehrzahl aller das Sputum zusammensetzenden Elemente. Ihre Grösse wechselt, ebenso die Form. Sie sind fast durchweg mehrkernig und bieten überwiegend die neutrophile Körnung dar; nur in dem Sputum der Asthmatiker sind massenhafte eosinophile und ziemlich zahlreiche basophile Leukocyten regelmässig anzutreffen (s. o. S. 131—132). W. Teichmüller schreibt dem vermehrten Auftreten von eosinophilen Zellen im Sputum Tuberculöser eine prognostisch günstige Bedeutung zu.

Die Leukocyten haben die Eigenschaft, verschiedenartige Stoffe in ihren Zelleib aufzunehmen. Kohlepigment, veränderten Blutfarbstoff u. a. sieht man häufig intracellulär. Ausserdem ist es nicht unwahrscheinlich, dass der grösste Theil der als „Alveolarepithelien“ angesprochenen Zellen mannigfach veränderte Leukocyten darstellt. Das Protoplasma zeigt sehr häufig feine oder grobkörnige, durch die starke Lichtbrechung charakteristische Verfettung. Andere Zellen bieten ebenfalls eine bemerkenswerthe Grobkörnigkeit dar; hier zeigen aber die

Kügelchen einen auffallend matteren, dem zerdrückten Nervenmark ähnlichen Glanz. Deshalb wurden sie von Virchow als Myelintröpfchen bezeichnet. Auch ausserhalb von Zellen kommen diese grossen matten Kügelchen vor. Die Gestalt der sie beherbergenden Zellen ist bald rund, bald eiförmig, andermal mehr polygonal. Neben den Tröpfchen sind ein oder mehrere bläschenförmige Kerne sichtbar. (S. Taf. III, 18.)

Derartige Zellen kann man fast in jedem Sputum, auch in dem Nasenrachensputum sonst völlig Gesunder antreffen. Mit Recht ist daher gegen die Deutung dieser Zellen als Alveolarepithel immer von neuem Widerspruch erhoben. Namhafte Kliniker und pathologische Anatomen (E. Wagner, Cohnheim) haben auf die Unzuverlässigkeit der für den epithelialen Charakter geltend gemachten Gründe mit Nachdruck hingewiesen. Gleichwohl scheint auch heutzutage grössere Neigung zu bestehen, die epitheliale Deutung für die richtigere zu halten. Bei der Besprechung der „Herzfehlerzellen“ werden wir auf diese Streitfrage zurückkommen.

3. Epithelien. Entsprechend dem verschiedenartigen Epithel der in Betracht kommenden Schleimhäute finden wir sowohl Platten-, als Cylinder- und Flimmerepithel im Auswurfe. Ersteres kommt schon reichlich in dem Nasenrachensputum (Morgen- oder Choanensputum) vor; Cylinderzellen sind besonders im ersten Stadium bei akutem Katarrhe der oberen Luftwege und heftigen Hustenanfällen häufig, Flimmerzellen zwar selten, aber im Allgemeinen nicht so selten anzutreffen, wie dies meist angegeben wird. In den ersten Tagen des akuten Katarrhs (Schnupfenfieber u. dgl.) und noch eher bei einem heftigen Asthmaanfall begegnet man häufig auch dem Flimmerepithel. Man darf das Präparat nur nicht zu rasch verschieben, weil die Flimmerbewegung erst nach längerer Beobachtung des Bildes zur Wahrnehmung zu kommen pflegt, auch muss man möglichst frisch ausgehustete Sputa durchsuchen. Bei der mehr chronischen Bronchitis wird Cylinderepithel selten, Flimmerepithel fast niemals gefunden.

Während die Plattenepithelien ihre Grösse und den stark lichtbrechenden Kern fast stets unverändert behalten, zeigen die Cylinder- und cylindrischen Flimmerzellen die mannigfachsten Gestaltsänderungen. Bald sind sie stark aufgequollen und verglast, bald sind sie in sonderbare Formen verzerrt und

mit mehr oder minder grossen schwanzartigen Fortsätzen versehen. Dabei ist ihr Protoplasma in der Regel verändert, gröber granuliert, verfettet u. s. f., der Kern aber meist deutlich erhalten.

Die „Alveolarepithelien“ habe ich schon bei Punkt 2 berührt. Ich halte ihren sicheren Nachweis für äusserst schwierig. Man versteht darunter gewöhnlich die fast in jedem Sputum vorkommenden grossen, ovalen oder runden, auch polygonalen Zellen, die ein farbloses Blutkörperchen um das 3—6fache übertreffen. Ihr meist grosser Zelleib ist grobkörnig und enthält einen oder mehrere „bläschenförmige“ Kerne. Sehr häufig bietet das Protoplasma die — bei den Leukocyten — schon erwähnten feinen, stark lichtbrechenden Fett- oder matt durchscheinenden Myelinkügelchen. Nicht selten sind diese zu eigenthümlichen Formen ausgezogen oder zu grossen Tropfen zusammengeflossen. Sowohl das Fett und Myelin, wie die in das Protoplasma aufgenommenen Pigmentkörnchen sind oft so dicht angehäuft, dass die Kerne verdeckt werden. Wir kommen bei der Besprechung der Herzfehlerzellen nochmals auf ihre Herkunft und Bedeutung zurück.

4. **Fettiger Detritus**, durch den Zerfall fettig degenerirter Zellen gebildet, kommt häufig in Form feinsten und gröberer Fetttröpfchen vor; diese findet man besonders reichlich, wenn das Sputum einen mehr eitrigem Charakter darbietet. Massenhaft tritt der Detritus u. a. im pneumonischen Sputum zur Zeit der Lösung des Infiltrats auf. Eine diagnostische Bedeutung kommt ihm nicht zu.

5. **Elastische Fasern**. (Fig. 38.) Diese kommen bald als vereinzelte, häufiger zu zierlichem Netzwerk angeordnete Fasern zur Beobachtung. Durch ihre scharfen, dunkeln Umrisse — „doppelten Contur“ —, ihr hohes Lichtbrechungsvermögen und die hervorragende Widerstandsfähigkeit gegen Säuren und Alkalien sind sie vor anderen ähnlichen Gebilden, besonders den Bindegewebsfasern, ausgezeichnet. Der Ungeübte ist Verwechslungen mit Fettkrystallnadeln und fremdartigen Beimengungen (Woll- und Leinenfasern) ausgesetzt. Die Fettnadeln fliessen beim Erwärmen zu Fetttröpfchen zusammen, während die elastischen Fasern unverändert bleiben.

Unter Umständen können elastische Fasern von den im Munde zurückgebliebenen Nahrungsresten herrühren; in der Regel sind diese Gebilde gröberer Art und zeigen weder den geschlängelten Verlauf, noch die für die Abstammung aus den Lungen charakteristische alveoläre Anordnung.

Am dichtesten kommen die elastischen Fasern in den oben beschriebenen „Linsen“ vor. Hier erscheinen sie im Quetschpräparate meist ohne jeden Zusatz von Essigsäure schon deutlich. Fehlen die Bröckel, so muss man bei der Untersuchung verschiedene Theile des Auswurfs durch-



Fig. 38.

Elastisches Fasernespinnst aus einer zerdrückten „Linse“. V. 350.

suchen, indem man besonders aus den dichten, grünlich-gelben Massen stecknadelkopfgrosse Theile herausnimmt und zwischen Deckglas und Objektträger zerdrückt. Oder man setzt zu einem solchen Präparat etwas 10% Kali- oder Natronlauge.

Lässt auch diese — event. an einigen Präparaten wiederholte — Untersuchungsmethode im Stich, so muss man eine beliebige Menge Sputum, etwa 1 Esslöffel voll, mit der gleichen Menge 10% Kali- (oder Natron-) Lauge bis zur Lösung kochen, sodann mit der 4fachen Wassermenge verdünnen und die Mischung im Spitzglas absetzen. Nach 24 Stunden giesst man die obere Flüssigkeit ab und entnimmt aus dem krümligen

Satz einige Flocken zur Untersuchung. Die elastischen Fasern leiden bei diesem Verfahren etwas in der Schärfe der Umrisse.

Ausser bei der Phthise sind elastische Fasern, abgesehen von den selteneren Ulcerationsprocessen der oberen Luftwege in Folge von Lues, hauptsächlich beim Lungenabscess, seltener bei der Lungengangrän zu erwarten. Beim Abscess kommen sie bald in weiss- oder graugelblichen-, kleinen Pfröpfen oder Flocken des semmelfarbenen oder eitrigen Auswurfs, bald, und das ist in gewissem Grade charakteristisch, in längeren Gewebsetzen vor, die neben manchen dickeren Bündeln stets ein zierliches alveoläres Netz darbieten.

Beim Brand fehlen die elastischen Fasern sehr häufig, da sie durch ein von Filehne zuerst in diesem Sputum nachgewiesenes trypsinartiges Ferment aufgelöst (verdaut) werden. Indess sind unzweifelhafte Ausnahmen von zuverlässigen Autoren beobachtet, die ausser den von Traube zugelassenen Bindegewebsfasern auch dicke, aus elastischen Fasern gebildete Gewebsetzen beim Lungenbrand feststellten. Ich selbst habe sie beim Lungenbrand wiederholt angetroffen und bei einer metapneumonischen Lungengangrän etwa 8—10 Tage hindurch die Ausstossung 5—10 cm langer, grauschwätzlicher Gewebsetzen beobachtet, worin die elastischen Fasern durchweg gut erhalten waren.

Dagegen habe ich die elastischen Fasern bei Bronchiektasien, wobei sie hin und wieder im Sputum auftreten sollen, stets vermisst, es sei denn, dass der Brand hinzugetreten war.

6. **Fibrinöse (Faserstoff-) Gerinnsel.** (Fig. 39.) Die bei kroupöser Pneumonie und Bronchitis mit blossem Auge wahrnehmbaren Gerinnsel (s. o.) zeigen mikroskopisch deutliche Faserstoffstruktur. Sie bestehen aus sehr zarten und dickeren, stark lichtbrechenden Fäserchen, die meist parallel zu dichten Bündeln angeordnet, nicht selten zu einem dichten Filz mit einander verflochten, und von mehr oder weniger reichlichen Leukocytenhaufen umgeben sind. Rothe Blutkörper sind gleichfalls oft reichlich vorhanden, nicht selten auch Charcot'sche Krystalle.

Die durch die streifige Anordnung nahegelegte Frage, ob es sich nicht um gewöhnliche, fein zusammengelagerte Schleimfädchen handele, wird durch die Fibrinreaktion entschieden.

Lösen sich die Fäden bei Essigsäurezusatz oder werden sie durchsichtig, so ist die Diagnose des Fibrins gesichert.

Während die pneumonischen Faserstoffgerinnsel ziemlich leicht zu zerzupfen und zu einem Quetschpräparat zu verarbeiten sind, stellen die derberen, bisweilen geschichteten Gerinnsel beim Bronchialkroup diesem Verfahren einen grösseren Widerstand entgegen. Meist gelingt es nur, sie in immer kleinere Bröckel zu zertheilen, die aber gewöhnlich nur an einigen Stellen so durchsichtig sind, um die Zusammensetzung aus einem homogenen, glänzenden Balken-

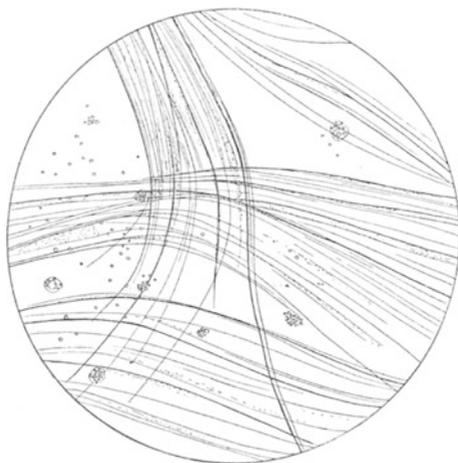


Fig. 39.

Zartes Fibringerinnsel (bei kroup. Pneumonie). V. 350.

netzwerk erkennen zu lassen. Durch Essigsäurezusatz werden die Schollen zum Aufquellen gebracht. (Der feinere, fibrilläre Bau kann aber nur an Schnitten, die von der in Alkohol gehärteten Membran angefertigt sind, erkannt werden.)

7. **Curschmann'sche Spiralen.** (Fig. 45—47.) Die mikroskopische Beschreibung wird beim Asthasputum gegeben, worin sie fast ausschliesslich vorkommen. Gelegentlich sind sie auch im Sputum bei kroupöser Pneumonie und Bronchitis, sowie beim Lungenödem gefunden.

8. **Krystalle, und zwar**

die Charcot-Leyden'schen Krystalle,
Fettsäurenadeln und Drusen,

Cholesterintafeln und
Hämatoïdin- oder Bilirubinkrystalle,
viel seltener Tyrosin, Leucin und einige andere.

Die Charcot-Leyden'schen Krystalle (Fig. 47) stellen zarte, sehr spitz ausgezogene Oktaëder vor, die in sehr verschiedenen Grössen erscheinen. Sie bieten bald einen wasserhellen, durchsichtigen, bald einen leicht gelbgrünlichen, rheinweinähnlichen Farbenton; sie treten entweder nur vereinzelt oder in dichten Lagern auf, die hier und da wirr durcheinander liegen, oder in regelmässigen Zügen den Schleimstreifen folgen. Meist führen sie wohlgebildete Spitzen. An manchen Krystallen bemerkt man deutliche Querrisse, andere lassen an Kante oder Fläche Ausbuchtungen oder eigenthümliche wellige Umrisse oder das Fehlen einer Spitze erkennen. Wieder andere zeigen statt der glatten Flächen feinkörnige Unebenheiten, die auf die beginnende Auflösung hinweisen. Manche Zerfallsformen sind nur durch die Gruppierung matter Tröpfchen als Abkömmlinge der Krystalle zu erklären.

Die Krystalle sind im Sputum zuerst von Friedreich bei kroupöser Bronchitis gefunden worden. Dagegen hat Leyden auf ihr häufiges Vorkommen im asthmatischen Auswurf aufmerksam gemacht. Da Charcot ganz die gleichen Gebilde bei Leukämie im Blut und in der Milz gesehen, sind den Krystallen die Namen der beiden um ihre Entdeckung verdienten Forscher beigelegt.

Wie eben schon kurz erwähnt, finden sich die Krystalle im Sputum sehr häufig bei Asthma bronchiale in den Spiralen eingebettet. Aber auch bei der fibrinösen Bronchitis sind sie keine allzu seltenen Erscheinungen. Der Umstand, dass die Krystalle besonders in den älteren, schlauchförmigen Gebilden auftreten, legt die Vermuthung nahe, dass es sich um Bildungen handelt, die mit der „regressiven Metamorphose der Rundzellen“ in Beziehung stehen (Curschmann). Mir selbst ist die Entstehung aus den Cylinder- (Flimmer-) Zellen wahrscheinlicher. Hierfür spricht auch die Untersuchung Sal-kowski's, der mit Berücksichtigung der optischen (physikalischen) und chemischen Eigenschaften der Krystalle zu dem Schluss kommt, dass sie eine krystallisirte, mucinähnliche Substanz darstellen. Je länger bei Asthmatikern die anfallsfreie Pause, je mehr Zeit zur Bildung der Krystalle geboten

ist, um so dichter sind die wurstförmigen Bröckel mit Krystallen durchsetzt. Die frischeren Schleimgerinnsel, die in der feuchten Wärme der Bronchien nur kurze Zeit verweilt haben, zeigen keine oder nur spärliche Krystalle. Dass aber auch in ihnen sich die Krystalle hätten entwickeln können, lehrt der Versuch Ungar's, der durch das Stehenlassen der Asthasputa in der feuchten Kammer Krystallbildung hervorrufen konnte, die vorher felte. Die von Curschmann daher wohl mit Recht als „accidentelle Gebilde“ bezeichneten Krystalle gleichen sonst in jeder Beziehung den im Blut und in der Milz der Leukämischen, sowie im Stuhl gefundenen spitzen Oktaedern. Sie sind sehr unbeständige, im Präparat schwer zu konservierende Gebilde, halten sich aber im faulenden Sputum monatelang unverändert. Sie lösen sich leicht in warmem Wasser, Säuren und Alkalien, sind aber in Alkohol nicht löslich.

Als Dauerpräparat sind sie auf folgende Weise zu fixiren: Das in zarter Schicht ausgebreitete krystallführende Gerinnsel wird in 5% Sublimatlösung etwa 5 Minuten lang, oder $\frac{1}{2}$ Stunde in absolutem Alkohol gehärtet, sodann in schwach fuchsinhaltigem Alkohol gefärbt (event. noch in Xylol aufgehellt) und in Xylolkanadabalsam eingebettet. Auch die etwa einstündige Fixirung des lufttrockenen Präparats in absolutem Alkohol und darauffolgende kurze Färbung mit Chenzinsky'scher Eosin-Methylenblaulösung giebt gute Bilder.

Fettsäurekrystalle (Fig. 40). kommen hauptsächlich in Form der Margarinadeln vor. Dies sind zierliche, durchscheinende, meist hübsch geschwungene, lange Nadeln, die selten vereinzelt, in der Regel zu dichten, besen- oder garbenartigen Bündeln vereint im Präparate auftreten. Hin und wieder liegen sie durcheinander und erscheinen mehr netzartig angeordnet, so dass sie zu Verwechslungen mit elastischen Fasern Anlass bieten können, besonders dann, wenn ihre Umrisse sehr scharf und stark lichtbrechend erscheinen. Sie sind aber nie verästelt wie die elastischen Fasern. Erwärmt man den Objekträger, so tritt rasche Auflösung der Nadeln ein. Sie bieten dann in ihrem Verlauf „aufgeblähte“ Stellen dar (wo die Lösung beginnt). Durch starkes Andrücken des Deckglases sind derartige Ausbuchtungen auch ohne vorheriges Erwärmen hervorzurufen. Wasser und Säuren lassen die

Nadeln unberührt; kaustische Alkalien vermögen sie nur schwer zu lösen. Durch Aether und erwärmten Alkohol wird eine völlige Auflösung der Nadeln bewirkt.

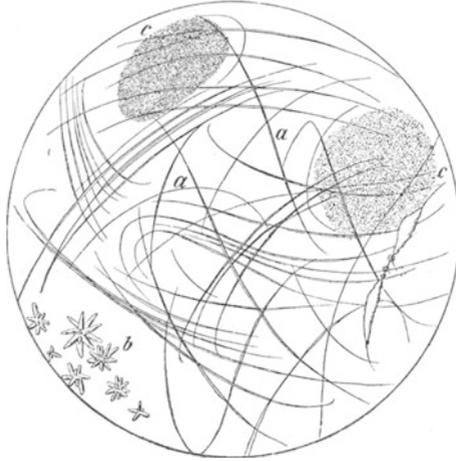


Fig. 40.

Fettkrystallnadeln (a) und Drusen (b) und Kokkenhaufen (c). V. 350.

Die Krystalle finden sich regelmässig in den Dittrich'schen Pfröpfen bei fötider Bronchitis und Lungengangrän. Sie kommen aber auch in kleinen gelblichen Bröckeln vor,



Fig. 41.

die von manchen völlig gesunden Personen durch einfaches Räuspern entleert werden und den Geruch und die Konsistenz von Käse darbieten. Diese bilden sich in dem stagnirenden

Sekret der kleinen Schleimdrüsen zwischen den wallförmigen Papillen und dem Kehldeckel, sowie in den Lakunen der Tonsillen.

Drusige Fettkrystalle (Fig. 41) findet man weit seltener im Auswurf. Sie zeigen sich als drusenförmig angeordnete Gebilde, die bisweilen grosse Aehnlichkeit mit Aktinomyces darbieten können. Sie bilden aber niemals grössere Rasen, meist nur ganz vereinzelt kleine Drusen, haben mattgelblichen Farbenton und sind etwas durchscheinend. Erhitzen des Präparats, Aether und Alkohol bewirken rasche Lösung und sichern dadurch sofort die Diagnose des Fettkrystalles.



Fig. 42.

Cholesterintafeln. Quetschpräparat. V. 350.

Cholesterin (Fig. 42) kommt in den bekannten kleinen und grossen rhombischen Tafeln vor, die vielfach neben und übereinander liegen und nicht selten abgestossene Ecken und treppenartige Absätze zeigen. Es wird nur selten im Auswurf gefunden. Wohl am häufigsten findet man es in den stecknadelkopf- bis linsengrossen, graugelblichen Bröckeln bei subakutem oder mehr chronischem Lungenabscess. Zweimal fand ich die Krystalle in einem sehr fade riechenden, dick-eitrigen, tuberkulösen Sputum.

Sie sind in Aether und heissem Alkohol leicht löslich, in Wasser, Alkalien und Säuren nicht löslich. Bei Zusatz von

Schwefelsäure tritt eine Lösung von den Rändern her ein und zeigt sich ein rothbraun leuchtender Saum, bis das ganze Häufchen in einen so gefärbten Tropfen verwandelt ist. Schickt man zunächst Lugol'sche Lösung voraus, so werden die braunen Krystalle blauroth, grün, blau.

Hämatoidin-Krystalle (Fig. 43) treten in Form ziegelbraun- oder rubinrother rhombischer Tafelchen oder Säulen und als zierlich geschwungene und ebenso gefärbte Nadeln auf. Letztere liegen selten vereinzelt, meist zu mehreren neben- oder übereinander. Oft hat es den Anschein, als wenn sie in unmittelbarer Berührung mit den Tafelchen ständen. Man sieht sie von den 4 Ecken der Tafel oder von deren Mittelpunkt nach beiden Seiten büschel- oder pinselförmig abgehen. Sie kommen im Allgemeinen selten zur Beobachtung. Man hat in jedem Falle von Lungenabscess darauf zu fahnden. Hier



Fig. 43.
Hämatoidin-Krystalle.
Lungenabscess. V. 350.

werden sie am ehesten in grau- oder mehr braungelben (semmelfarbenen) Bröckeln, aber auch in dem dicken gelben Eiter gefunden. Ich selbst fand sie je 1 mal in einem durchgebrochenen Empyem und bei einer kroupösen Pneumonie mit verzögerter Lösung. Hier lenkten die eitrigen Sputa durch ihren eigenthümlich safrangelben Farbenton sofort die Aufmerksamkeit auf sich. Ockergelben Auswurf mit zahlreichen Hämatoidin- (Bilirubin-) Krystallen findet man bei Durchbruch von Leberechinokokken in die Lunge und gleichzeitiger Eröffnung der Gallenwege, seltener bei Durchbruch von alten pleuritischen Exsudaten. In solchen Fällen zeichnet sich das Sputum durch einen gallenbittern Geschmack aus. Die Krystalle sind am reichlichsten in kleinen braunen Bröckeln am Boden des Speiglasses anzutreffen.

Auf die Genese dieser Krystalle und ihr sonstiges Verhalten werden wir bei der Beschreibung des Herzfehlersputums zurückkommen.

Seltenere krystallinische Bildungen:

Das **Tyrosin** (Fig. 44) tritt in Form feiner glänzender, farbloser, vielfach mit einander verfilzter Nadeln auf, die in der Regel Doppelbüschel bilden. Sie entstehen bei der durch Spalt-

pilze oder Fermente bewirkten Eiweissfäulniss und werden im Sputum eigentlich nur bei älteren, in die Lunge durchbrechenden Eiterherden gefunden (v. Leyden-Kannenberg). Dass eine gewisse Zeit zu ihrer Bildung nöthig ist, lehrt eine aus der v. Leyden'schen Klinik mitgetheilte Beobachtung, wo bei rasch folgender Eiterentleerung das Tyrosin fehlte, während es regelmässig vorhanden war, wenn die Eitermassen einige Zeit (bei Luftabschluss) verhalten gewesen waren.



Fig. 44.
Tyrosin (T) und Leucin (L) nach Bizzozero.

Nachweis: Man lässt etwas Eiter am Objektträger eintrocknen; die bisher meist gelösten Krystalle entwickeln sich in charakteristischer Form und sind meist am Rande besonders deutlich zu sehen.

Das Tyrosin ist in heissem Wasser und Ammoniak und verdünnter Salz- und Salpetersäure leicht löslich, sehr schwer in Essigsäure, unlöslich in Alkohol und Aether.

Leucin (Fig. 44) kommt fast stets mit Tyrosin zusammen, aber seltener als dieses vor, entsteht ebenfalls bei der Eiweissfäulniss durch die Einwirkung uns unbekannter Fermente im eitrigen Sputum. Es bildet mattglänzende Kugeln, die ab und zu eine deutliche radiäre oder concentrische Streifung darbieten und in heissem Wasser, verdünnten Säuren und Alkalien

leicht, in Aether nicht löslich und dadurch von grossen Fetttropfen zu unterscheiden sind.

Wie zum Nachweis des Tyrosins lässt man den zu untersuchenden Eiter auf dem Objektträger eintrocknen oder dampft ihn ein.

Krystalle von Tripelphosphat in den bekannten Sargdeckelformen, von oxalsaurem Kalk in der Art des Briefumschlags (bei Asthma von Ungar, bei Diabetes von Fürbringer gefunden), endlich von kohlsaurem und phosphorsaurem Kalk sind als seltene Bestandtheile des Auswurfs nur kurz zu erwähnen (s. V. Abschnitt).

Pflanzliche Parasiten im Sputum.

Hier sind zunächst kurz die *Leptothrix buccalis* und Soorvegetationen zu nennen, die dem Auswurf als unwesentliche Gebilde beigemischt sein können. Das morphologische Verhalten dieser Pilzformen ist schon im 1. Abschnitt geschildert. Findet man lange fadenförmige Pilze im Sputum, so hat man in erster Linie an die beiden obigen Formen zu denken.

Sehr viel seltener kann man Pilzelementen im Sputum begegnen, die dem *Aspergillus (fumigatus)* und *Mucor (corymbifer)*, also den schon oben besprochenen Schimmelpilzen angehören, die kaum je in den gesunden Luftwegen, wohl aber, wenn auch selten, bei Kranken sich ansiedeln können, bei denen Zerfallsvorgänge im Lungengewebe in Folge tuberkulöser Verkäsung oder im Anschluss an Pneumonie und hämorrhagischen Infarkt sich ausgebildet haben.

In dem bald mehr blutig-eitrigen, bald nur schleimig-eitrigen Auswurf können käsige Bröckel die Aufmerksamkeit anziehen. Man findet mikroskopisch neben elastischen Fasern die aus Mycel und Fruchthyphen bestimmbaren Schimmelpilze.

Unter Umständen ist auch auf die Elemente von *Aktinomyces* zu achten. Das einfach schleimig-eitrige, viel seltener blutig-schleimige, bisweilen rein himbeergeléeartige Sputum zeigt hier und da zerstreut kleinste griessliche, weisslich- oder mehr grüngelbliche Körnchen, die beim Zerdrücken unter dem Deckglas neben zahlreichen matten oder stärker lichtbrechenden, kokkenähnlichen Gebilden wellige, zum Theil verzweigte und gegliederte Fäden mit kolbig verdickten Enden darbieten. Auch typische *Aktinomyces*drusen mit dichten

Fäden und Keulen kommen vor. Ausserdem bisweilen elastische Fasern, stets viele verfettete Leukocyten und Fettkörnchenzellen. Ueber die Färbung u. s. f. ist oben nachzusehen.

Ausserdem kommt eine grosse Zahl der verschiedensten Spaltpilze in der Mundhöhle vor, deren Beimengung zum Sputum als durchaus unwesentlich bekannt sein muss. Will man sich über diese mannigfachen Formen orientiren, so hat man nur mit einem Spatel über Zahnfleisch und Zungengrund hinzufahren und das ungefärbte Präparat unter dem Mikroskop zu betrachten. Kokken, Bacillen und Spirillen sehen wir in lebhafter Bewegung, die bei letzteren besonders durch Eigenschwingungen, bei den übrigen nur durch Brown'sche Molekularbewegung bewirkt sind.

In dem Abschnitt über die Bakterien ist auch schon kurz erwähnt, dass Diplokokken von derselben Art wie der Fränkel'sche und Friedländer'sche Coccus im Nasen- bez. Mundschleim völlig Gesunder bisweilen vorkommen. Dieser Verhältnisse muss man eingedenk sein, wenn man die Untersuchung des Sputums auf pathogene Bakterien vornimmt.

Von diesen sind hauptsächlich folgende zu beachten:

1. Der R. Koch'sche Tuberkelbacillus.

Er findet sich in „Reinkultur“ in den linsenförmigen nekrotischen Pfröpfen, die durch ihren Gehalt an elastischen Fasern ihre Abstammung aus dem Lungengewebe anzeigen. Für gewöhnlich muss er aber aus dem gelblichen oder grünlichen Eiter dargestellt werden. Mit verschwindenden Ausnahmen ist er in jedem eitrigen oder eitrig-schleimigen, von einem Tuberkulösen stammenden Sputum nachzuweisen. Häufiger lässt die Bacillenuntersuchung bei dem überwiegend schleimigen Sputum im Stich.

Dass die Bacillen gelegentlich mit dem Tetragenus zusammen im Präparat erscheinen, ist ebenfalls oben ausgeführt.

2. Der Fränkel'sche Pneumococcus.

In dem rubiginösen Auswurf der Pneumoniker kommt derselbe sehr häufig vor, ohne eine differential-diagnostische Stütze zu sein.

3. Streptokokken und Staphylokokken sind nicht selten. Den ersteren ist, wie wir wissen, gerade für manche Pneumonien eine gewisse ätiologische Rolle zugeschrieben (Weichselbaum),

die anderen finden sich gelegentlich im Abscess- und durchgebrochenen Empyemeiter.

4. Auf Rotzbacillen ist in solchen Fällen zu achten, wo es sich um eigenartige Erkrankungen von Kutschern, Pferdekechtern u. s. f. handelt.

5. Milzbrandbacillen sind bei Wollzupfern, Lumpensammeln u. a. beobachtet als Begleiter der Lungenmykose.

6. Diphtheriebacillen kommen nur insofern in Frage, als sie an den im Sputum bei sekundärem Kroup ausgeworfenen Membranen haften.

7. Influenzastäbchen findet man ziemlich regelmässig in dem eitrig geballten Sputum der Grippekranken.

Ueber den Nachweis und die sonstigen Eigenschaften der Mikroben ist alles Nähere im 1. Abschnitt zu finden.

Von **thierischen Parasiten** erscheinen im Auswurf Echinococcusblasen, Distomum und Cercomonas.

Die ersteren werden als wohlerhaltene Blasen gefunden oder verrathen ihre Anwesenheit nur durch Membranfetzen oder Haken. Sie stammen entweder aus der Lunge selbst, wo sie hauptsächlich im rechten Unterlappen sich ansiedeln, oder aus einem in die Lungen durchgebrochenen vereiterten Echinococcus, der in der Regel in der Leber, seltener in der Pleura seinen Sitz hat.

Das Sputum ist bei Lungenechinococcus stets blutig gemischt, bei Kommunikation mit der Leber gallig oder ockergelb gefärbt.

Die Membranfetzen zeichnen sich durch ihre gleichmässige weisse Farbe und ihre Neigung zum Einrollen der Ränder aus.

Mikroskopisch sieht man an den fein zerzupften, älteren Lamellen regelmässige parallele Streifung, die für die Echinococcusmembran durchaus charakteristisch, an den jüngeren zarteren Gebilden gewöhnlich aber nicht deutlich ist. In solchen Fällen ist man um so mehr auf die Ermittlung der Hakenkränze und Haken angewiesen, die als unbedingt sichere Zeichen für die Diagnose des Blasenwurms anzusprechen sind.

Die Skolices findet man äusserst selten und nur im beschädigten Zustande; viel eher die Haken, deren Widerstandsfähigkeit weit grösser ist. Auf die genaue Beschreibung können wir hier verzichten und verweisen auf die S. 103 gegebene Darstellung und Fig. 25. Nicht selten wird man genöthigt sein, mit der Centrifuge das Sputum zu behandeln.

Der Inhalt der Blasen ist eine völlig wasserhelle Flüssigkeit,

die eiweissfrei ist, aber Bernsteinsäure und Kochsalz enthält (s. u. Punktionsbefund).

Distomum pulmonale (Bälz) äussert seine Anwesenheit in den Luftwegen oder Lungen durch meist geringen, zähschleimigen hell- oder dunkelrothen Auswurf, in dem das Blut in Punkt- oder Streifenform eingelagert ist oder erheblich die übrigen Bestandtheile überwiegt; stärkere Hämoptoe ist selten.

Mikroskopisch findet man ausser weissen und rothen Blutkörpern und zahlreichen Charcot'schen Krystallen zweifelhafte Parasiteneier, die schon mit der Lupe als braune Punkte zu erkennen sind. Sie zeigen Eiform und dünne braune Schale. Ueber die sonstigen Charaktere s. S. 106, Fig. 28.

Ueber das Vorkommen von *Cercomonas* in dem von einem geöffneten Tonsillarabscess herrührenden Auswurf, sowie über ihr öfteres Erscheinen im Sputum bei Lungengangrän habe ich schon das Genauere erwähnt. (S. 89.) Wagner sah ähnliche Gebilde gelegentlich in dem hysterischen Sputum (s. dieses).

Aeusserst selten werden „**Lungensteine**“ im Auswurf beobachtet. Sie werden in Linsen- bis Bohnengrösse mit ausgehustet und haben ein steinhartes Gefüge; sie sind bisweilen glatt, andremale mit kleinen und grösseren, stumpfen oder spitzen Fortsätzen versehen oder etwas verästelt. Sie bilden sich im verhaltenen Bronchialsekret, wahrscheinlich in kleinen Ausstülpungen des Bronchialrohrs; seltener bei Verlegung des luftzuführenden Bronchus in dem eingedickten stagnirenden Kaverneninhalte. Auch die Verkalkung des infiltrirten Gewebes, die so häufig die tuberkulöse Schwielenbildung begleitet, kann zur Bildung steinharder gröberer Konkremeute führen, die sich allmählich bei Zerfall der Umgebung ablösen und durch angestrengte Hustenstösse herausbefördert werden können. Als ganz sicher ist endlich die Exfoliation verkalkter Bronchialdrüsen und ihr Erscheinen im Sputum beobachtet.

Kratzt man kleinere Proben von solchen Steinchen ab und beobachtet unter dem Mikroskop die durch Zusatz von Salzsäure hervorgerufene Reaktion, so nimmt man regelmässig deutliche CO₂-Entwicklung wahr, zum Beweise, dass es sich um kohlen saure Kalkbildungen handelt.

Von den in das Röhrensystem der Lungen eingedrungenen **Fremdkörpern** können manche wieder durch Hustenstösse her-

ausbefördert werden. Das Sputum solcher Kranken ist — falls es sich um akute Fälle handelt — meist hellblutig schaumig, nimmt aber oft einen deutlich fötiden Charakter an. Ausser den mannigfachsten Fremdkörpern kommen ganz besonders Obstkerne, Erbsen, Kornähren, Grashalme u. dergl. in Betracht. In einem Falle meiner Beobachtung war ein Stückchen Kalmus, das sich der betreffende Kranke zur Beruhigung in einen hohlen schmerzhaften Zahn gesteckt hatte, über Nacht in die Luftwege gerathen und hatte rasch die höchste Erstickungsnoth mit profusem, hellblutig schleimig-schaumigem Auswurf angeregt. In einem anderen Fall gab eine in die Bronchien eingedrungene Aehre zu über 10jähriger, zeitweise fötid werdender Bronchitis Anlass. Gerade die Kornähren führen häufig zum Lungenabscess. Israel sah Lungenaktinomykose durch ein aspirirtes Zahnfragment entstehen. Aus einer von mir operirten Lungenbrandhöhle wurden mehrere aashaft stinkende Zahnbröckel zur Fistel ausgestossen.

Verhalten des Auswurfs bei besonderen Krankheiten.

Bei den **akuten Katarrhen der Luftwege** richtet sich die Menge und Art des Sputums nach der Heftigkeit und Ausbreitung der Krankheit. Das Sekret ist in den ersten Tagen meist glasig und dünnflüssig wie beim gewöhnlichen Schnupfen, um im 2. Stadium mit der „Lösung“ dicker und zäher schleimig-eitrig zu werden. (Sputum crudum et coctum.) Die Zähigkeit wechselt mit dem Gehalt an Schleim, der durch die Gerinnung bei Essigsäurezusatz sicher erwiesen wird. Mikroskopisch findet man neben den transparenten Schleimfäden mannigfach gestaltete Epithelien, besonders zahlreiche Cylinder und Becherzellen in mehr oder weniger vorgeschrittener Verschleimung, sowie massenhafte Rundzellen, die die oben schon beschriebenen Bilder wahrnehmen lassen. Je dicker und je weniger durchsichtig das Sekret, um so massenhafter der Gehalt an Eiterzellen.

Bei **chronischen Katarrhen** hat der Auswurf fast dauernd den schleimig-eitrigen Charakter. Die Menge ist bald nur ge-

ring, z. B. trotz starken, quälenden Hustens beim „Catarrhe sec“ (Laennec), bald überraschend gross. Letzteres ist der Fall bei der Bronchoblennorrhoe, die auf akuten Steigerungen des chronischen Katarrhs beruht und durch Erkältungen, Einathmung mechanisch oder chemisch reizender Stoffe oder, was das Wahrscheinlichste, durch infektiöse oder von Zersetzungen des Sekrets ausgehende toxische Einflüsse hervorgerufen wird. Der Auswurf wird dann in grossen, $\frac{1}{2}$ –1 Liter und mehr betragenden Mengen entleert. Die einzelnen schleimig-eitrigen Sputa sind voluminös und gelangen meist leicht zur Expektion. In der Regel tritt deutliche Schichtenbildung ein, indem der Eiter sich unten, und darüber eine trübe serös-schleimige Schicht absetzt. In manchen Fällen sondert sich letztere noch in 2 Schichten, so dass über der rein eitrigen die seröse und darüber eine schleimig-schaumige Schicht steht.

Während hier ohne grosse Anstrengung reichliche Sputumengen herausbefördert werden, ist die Expektion bei dem „pituitösen“ Katarrh, auch Blennorrhoea serosa genannt, mit grossen, asthmatischen Beschwerden verknüpft. Das Sputum ist ebenfalls sehr massig, 1– $1\frac{1}{2}$ Liter in 24 Stunden, aber weit zellenärmer, mehr serös-schleimig (Asthma humidum). Plötzliche Exacerbationen chronischer Bronchitis (durch heftige Erkältungen) geben zur Entwicklung dieses Zustands Veranlassung; auch die gemeine Schrumpfniere soll den Eintritt begünstigen. (Strümpell.)

Eine gewisse Sonderstellung kommt dem Sputum bei **Bronchiektasien** zu.

Bekanntlich entwickeln sich dieselben in cylindrischer und sackiger Form in Folge einer chronischen, von häufigen akuten Nachschüben begleiteten Bronchitis oder bei Schrumpfungsvorgängen in der Nachbarschaft der Röhren, sei es, dass schwierige Verwachungen der Pleurablätter, oder das entzündlich verdickte, interlobuläre Bindegewebe Druck- und Zugwirkungen auf deren Lumen äussern und eine gleichmässige Vertheilung der Athmungsluft hindern. Die Stagnation des von der entzündeten Schleimhaut meist in reichlichen Mengen gelieferten Sekretes ruft eine weitere Verschlimmerung hervor. Die Schleimhaut ist zum Theil atrophisch, oft stark verdickt; das Epithel meist verändert: neben gut erhaltenen Cylinderzellen finden sich vorwiegend stark verschleimte, ihrer Flimmerhaare entblösste Epithelien vor. Bei jauchiger Zersetzung des bronchiektatischen Inhalts kann es zu ulcerösen Processen kommen und die Ausbildung einer geschwürigen Kaverne die Folge sein.

Der Auswurf zeichnet sich dadurch aus, dass das Einzelsputum sehr voluminös und durch geringe Hustenstösse oder Pressbewegungen rasch hintereinander massig herauszubefördern ist (man spricht daher von „maulvoller Expektoration“); es ist dünneitrig-schleimig, meist fade, nur zeitweise bei Zersetzungen übelriechend. Es sondert sich gewöhnlich in eine eitrig-eitrige und schleimig-seröse, seltener in 3 Schichten.

Ausser den meist stark verfetteten Eiterkörpern, verschleimten Epithelien und massenhaften Fäulnissbakterien, kommen nicht selten Margarinkrystalle vor. Weit seltener sind Leucin und Tyrosin in dem eingedampften oder getrockneten Präparate zu finden. Elastischen Fasern bin ich nie in diesem Sputum begegnet; blutige Beimengungen findet man nicht selten.

Durch Zersetzung des bronchiectatischen Sekretes kommt es zur Entstehung der **fötiden** oder **putriden Bronchitis**.

Das von dieser gelieferte Sputum ist meist sehr reichlich, schmutzig-grünlich oder mehr grau-grünlich gefärbt, meist dünnflüssig und äusserst übelriechend. Es sondert sich bei längerem Stehen stets in 3 Schichten, deren obere schmutzig-schleimig-schaumige, vielfache zottige Vorsprünge in die mittlere missfarbene, grünlich-gelbe, dünnflüssige Schicht hineinschickt, während die untere dicklich-eitrig erscheint. In ihr schwimmen die meist stinkenden Dittrich'schen Pfröpfe, deren Form und wesentlicher Inhalt (Fettnadeln, Bakterien u. s. f.) S. 173 schon genauer beschrieben worden sind.

Durchaus charakteristische Beschaffenheit bietet das Sputum der **fibrinösen Bronchitis** dar, die als primäre Form vorzugsweise Leute im jugendlichen und mittleren Alter und doppelt so oft das männliche als das weibliche Geschlecht befällt, im Ganzen aber nur selten, und dann in der Regel als chronisches Leiden beobachtet wird, das nach sehr verschiedenen langen Pausen anfallsweise auftretende Verschlimmerung hervorruft. Unzweifelhaft sind viele, wenn nicht alle Fälle der akuten fibrinösen Bronchitis durch Diphtherie hervorgerufen; ich sah selbst 5 solcher Fälle, bei denen die bakteriologische Untersuchung die Diagnose sicherte. Das Sputum, meist reichlich, schleimig-schaumig, enthält als wesentlichen Bestandtheil die S. 171 u. 172 beschriebenen kroupösen, ver-

ästelten Gerinnsel, die bisweilen auf den ersten Blick erkennbar, häufiger aber darin versteckt sind. Da die Herausbeförderung oft mit grosser Anstrengung verknüpft ist, so sind die Sputa meist blutig gefärbt. Neben den Gerinnseln kommen bei sehr vielen Fällen nicht selten Charcot-Leyden'sche Krystalle vor, seltener Curschmann'sche Spiralen und körniger Blutfarbstoff, noch seltener Flimmerepithel. Da die kroupöse Bronchitis ab und zu bei Tuberkulösen beobachtet wird, so ist auch auf Bacillen zu achten.

Das Sputum bei akuter kroupöser Pneumonie zeigt einen, mit den verschiedenen Stadien der Erkrankung einigermaassen parallel verlaufenden, wechselnden Charakter.

Wir unterscheiden bei der lobären Pneumonie 3 Stadien, je nachdem der betroffene Lungenabschnitt mehr oder weniger hochgradige Hyperämie (Anschoppung) zeigt, oder in den Alveolen und Bronchiolen bereits die Exsudatbildung begonnen hat, oder endlich diese in Lösung übergeht. Die Kapillaren sind im Beginn strotzend mit Blut gefüllt, das Exsudat in den Alveolen ist anfangs mehr serös, später mit massenhaften Leukocyten, rothen Blutkörpern und zahlreichen feineren und derberen, meist scharf umrissenen Fibrinfäden durchsetzt. Im Stadium der Lösung erscheinen die rothen Blutzellen entfärbt, die Leukocyten grösstentheils fettig degenerirt, das Fibrin in fortschreitender Auflösung begriffen.

Das Sputum ist im Beginn der Krankheit spärlich, sehr zähe und klebrig, gelbröthlich gefärbt. In mässig dünner Schicht ist es durchsichtig. Wegen der klebrigen Beschaffenheit kann es nur mit Mühe ausgespieden werden. Mikroskopisch besteht es aus dem durch Essigsäure fällbaren Schleim, rothen, meist nebeneinander gelagerten Blutkörpern und frischen und älteren (mehr granulirten) Rundzellen.

Im 2. Stadium verkleben die rostfarbenen (*rubiginosa*) oder safranfarbenen (*crocea*) oder mehr blutig-schleimigen (*sanguinolenta*) Sputa zu einer innig zusammenhängenden, zähen Masse, die am Speiglas haftet und nur mit einer Nadel oder Scheere getrennt werden kann. Neigt man das Glas, so bleibt der Auswurf oft an der Wand kleben, oder die ganze Masse gleitet sehr langsam heraus. Die Sputa enthalten wegen der schweren Ablösung theilweise viele grosse Luftblasen und bieten, entsprechend dem jetzt in die Alveolen ergossenen

faserstoffhaltigen Exsudat, kleine, hellgelbe, fibrinöse Klümpchen oder die oben schon genauer beschriebenen, nicht selten ein- oder vielfach getheilten Fibrinfäden dar, die von den gelegentlich auch hier zu beobachtenden Curschmann'schen Spiralen leicht zu unterscheiden sind.

Neben den charakteristischen rostfarbenen Sputis zeigen sich als Folge des begleitenden Bronchialkatarrhs auch schleimig-eitrige Streifen und Flocken.

Mit der Lösung des Exsudats (3. Stadium) macht sich eine fortschreitende Entfärbung des Auswurfs geltend; er wird von Tage zu Tage mehr blassgelb, einfach schleimig-eitrig, klebt wenig oder gar nicht mehr an der Wand des Speiglasses, lässt sich leichter in einzelnen Theilen aus demselben herausgiessen. Die Gesammtmenge nimmt zu, die Gerinnsel verschwinden. Das mikroskopische Bild zeigt zur Hauptsache vorgeschrittene fettige Umwandlung der Rundzellen; auch Körnchenzellen und freies, in kleineren und grösseren Tröpfchen einzeln oder in Häufchen zusammengelagertes Fett.

Nicht selten sind mancherlei Abweichungen von dem hier entworfenen Bild des Auswurfs zu beobachten, ohne dass die Gründe jederzeit durchsichtig sind.

Das rostfarbene Sputum kann durch ein stärker blutiges ersetzt werden. Dies kommt bei der sog. traumatischen (Kontusions-) Pneumonie und bei Säufern vor. Auch bei der zu Stauungen im kleinen Kreislauf hinzutretenden Pneumonie ist der Blutgehalt des Sputums stärker, die schleimige Beimengung und demzufolge der zähe Zusammenhang geringer. Die (anfängs „ziegelrothe“) Farbe und Beschaffenheit nähern sich später oft dem Bilde, wie wir es beim entzündlichen Oedem kennen lernen werden. Oder es werden nur ganz vereinzelt Sputa ausgeworfen, ohne dass dadurch die Prognose nach irgend einer Richtung hin verändert wird, es sei denn, dass der mangelnde Auswurf durch grosse allgemeine Schwäche des Kranken bedingt ist. Von Anfang an stärker getrübe, undurchsichtige Sputa zeigen sich, wenn die Pneumonie Leute mit schon bestehendem Bronchialkatarrh befallen hat. Hier können oft nur bei sorgfältiger Untersuchung rostfarbene Beimengungen bemerkt werden.

Auch die kroupöse Pneumonie bei Grippe bietet einen

ähnlichen Befund. Der Auswurf besteht hier von Anfang an aus schleimig-eitrigen oder gar eitrig-schleimigen, oft kleinbröckeligen Einzelsputis, denen nur selten ein leichter rosa oder rostfarbener Ton anhaftet.

Besteht neben der Pneumonie gleichzeitig ein Icterus catarrhalis, so zeigt das Sputum oft einen deutlich grünen Farbenton, der durch den in das Gewebe übergetretenen und im Sputum mit den bekannten Reaktionen leicht nachweisbaren Gallenfarbstoff bedingt ist.

Ausgesprochen grasgrüne Färbung beobachtet man aber ausserdem auch bei verzögerter Lösung des pneumonischen Exsudats. Meist kommt dieser Färbung keine weitere prognostische Bedeutung zu. In manchen unregelmässig verlaufenden Fällen aber geht diese Verfärbung der späteren Abscedirung voraus, worauf schon Traube (nach meiner eigenen Erfahrung mit vollem Recht) aufmerksam gemacht hat. Die grüne Färbung ist in beiden Fällen auf die, unter dem „Einfluss des Sauerstoffes sich vollziehende Umwandlung des in der Grundmasse des Sputums gelösten Blutfarbstoffes zurückzuführen“, wie wir ja auch die nach Quetschungen der Haut auftretenden Blutflecke rostfarben, gelb und grün werden sehen.

Bei verzögerter Lösung kommt ferner hin und wieder ein ungewöhnlich intensiv safrangelber Auswurf zum Vorschein. Ich habe oben schon hervorgehoben, dass ich in einem solchen Falle prächtig ausgebildete Hämatoidinkrystalltäfelchen und Nadeln beobachtet habe. Für die Annahme eines Abscesses lag kein Grund vor.

Bei der Pneumonie der Kinder bekommt man in der Regel gar keinen Auswurf zu Gesicht, da er meist verschluckt wird. Der herausbeförderte zeigt aber auch bei echter lobärer Pneumonie oft einen einfach katarrhalischen Charakter, und ist nicht rostfarben. Ein ähnliches Verhalten ist nicht selten bei der Pneumonie der Greise und bei Säufern und Geisteskranken zu beobachten.

Der leider nicht selten tödtliche Ausgang der kroupösen Pneumonie erfolgt oft durch den Eintritt des „**entzündlichen Lungenödems**“, das von charakteristischem Auswurf begleitet ist.

Das Sputum wird auffallend dünnflüssig, dunkelbraun, serös-schleimig-schaumig, zwetschenbrühähnlich (jus de pruneaux, Andral) und reichlicher. Zwischen den serös-schaumigen Theilen sieht man oft noch zähere, von der eigent-

lichen kroupösen Entzündung herrührende Sputa, die sich zu einer festen zusammenhängenden Masse verkleben und in der braunröthlich gefärbten Flüssigkeit schwimmen. Mikroskopisch findet man in dieser ausser rothen Blutkörpern nur spärliche Zellen, während jene beim Entwirren fibrinöse Gerinnsel und zahlreiche farblose Blutkörper zeigen. Essigsäurezusatz giebt in dem aus der flüssigen Menge entnommenen Präparate nur einen schwachen Niederschlag, während beim Kochen einer Probe aus derselben Schicht eine mehr oder weniger dicke Gerinnung zum Zeichen des reichlichen Eiweissgehalts hervorgerufen wird.

Das eben beschriebene Sputum bedingt in jedem Fall eine ernste, wenn nicht letale Prognose.

Der Ausgang in Lungenbrand oder -Abscess ist im Allgemeinen selten.

Beim **Brand** bietet das Sputum eine gewisse Aehnlichkeit mit dem eben beschriebenen dar. Gar nicht selten beobachtet man, dass beim Eintritt des Lungenbrands das bisher zähe rubiginöse Sputum dünnflüssiger und missfarben braun gefärbt erscheint, ohne dass es zunächst den bald so charakteristischen jauchig-stinkenden Charakter darbietet. Mikroskopisch zeigen sich im Gegensatz zu der vorigen Auswurfsart die rothen Blutkörper fast durchweg zerstört, so dass sie in der Mehrzahl nur als Schatten aufzufassen sind. Daneben können kleinere und grössere Gewebsetzen vorhanden sein, die meist in den mehr schwärzlich gefärbten Bröckelchen zu finden sind.

Sehr bald wird der Auswurf wie schon erwähnt, äusserst übelriechend. Die braunrothe Farbe weicht einer mehr schmutziggrauen oder grünen, die Menge ist beträchtlich vermehrt auf $\frac{1}{4}$ — $\frac{1}{2}$ Liter in 24 Stunden; die Konsistenz vermindert, meist dünnflüssig. In der Regel tritt rasche Dreischichtung ein. Die obere schmutzig graue zeigt mit Luft untermischte, zäh schleimige Mengen, die zum Theil zapfenförmig in die mittlere, breite, schmutzig grünliche, flüssige Schicht hineinragen. Die unterste, wechselnd hohe Schicht ist aus dickem, zusammengeflossenem Eiter gebildet, in dem ausser den schon beschriebenen Dittrich'schen Pfröpfen schmutzig graugelbe, unregelmässig zerklüftete Fetzen eingebettet sind. Mikroskopisch stellen sich diese in der Regel als binde-

gewebige, in Essigsäure aufquellbare, zarte Stränge dar, die von massenhaften Bakterien und fettigem Detritus, Fetttropfen, Fettnadeln und dunkelschwärzlichem Pigment und Hämosiderin umgeben sind. Sehr selten finden sich Hämatoidinkristalle. Aber auch die für gewöhnlich fehlenden elastischen Fasern kommen, wie ich oben schon erwähnt habe, unzweifelhaft beim Lungenbrand vor.

Die im Sputum auftretenden Bakterien erinnern sofort an die Bilder, die man jederzeit aus schlecht gepflegter Mundhöhle gewinnen kann. Ausser massenhaften Kugelbakterien kommen Stäbchen, Spirillen und die zu den Algen gehörenden Leptothrixstäbchen, seltener Cercomonasformen vor. Dieselbe Flora findet man in den Bröckeln, die man der zu Heilzwecken geöffneten Brandhöhle frisch entnimmt.

Als diagnostisch wichtig ist das Vorkommen von Pseudotuberkelbacillen hervorzuheben, die erst durch sorgfältige Färbung von Koch'schen Tuberkelbacillen zu unterscheiden sind. (s. S. 40 u. f.).

Aus der Beschreibung erhellt, dass das Sputum bei der Gangrän Aehnlichkeit mit dem flötid-bronchitischen Auswurf zeigt. In der That kann die Uebereinstimmung derart sein, dass man in der Diagnose schwanken muss. In solchen Fällen ist die Auffindung der gröberen Gewebspfröpfe, mögen sie elastische Fasern enthalten oder nicht, von entscheidendem Werth. Abstossung von Gewebe kommt bei der fötiden Bronchitis nie, bei der Gangrän in der Regel vor. Gar nicht selten gesellt sich aber zu dem Brand noch eine fötide Bronchitis in anderen Lungenabschnitten hinzu.

Der Lungenbrand schliesst sich gelegentlich an eine Pneumonie an; ob es sich dabei meist um die echte kroupöse Form handelt, erscheint mir sehr zweifelhaft, wahrscheinlicher geht die Aspiration von Fremdkörpern voraus oder nebenher. Grössere Fremdkörper (Knochenstücke, Fischgräten, Obstkerne, Knöpfe u. dgl.) können selbst nach langem Verweilen zur Pneumonie und Gangrän führen. Ferner kommt die Entstehung des Lungenbrands bei fötider Bronchitis und bei Eiterungs- und Verjauchungsprocessen in der Umgebung der Luftwege in Frage. Endlich führen embolische Vorgänge bei septischen Zuständen und Verletzungen des Brustkorbs zu Gangrän.

Der Hauptcharakter des Sputums ist in allen Fällen der gleiche: übelriechender, dünnflüssiger, mit Gewebsfetzen und Pfröpfen untermischter Eiter, der stets die Neigung zu dreifacher Schichtenbildung zeigt.

Anders beim **Lungenabscess**. Hier zeigt der Auswurf eine rein eitrige, nur fade riechende Beschaffenheit und wird besonders im Beginn äusserst reichlich, anfallsweise, in der Menge von $\frac{1}{2}$ —1 Liter in 24 Stunden entleert. Beim Stehen tritt deutliche Zweischichtung ein; unter der leicht grünlich gefärbten, dünnflüssigen, oberen Schicht hat sich eine gleichmässig zusammengeflossene Eitermasse abgesetzt, in der beim Ausbreiten bald grössere graugelbliche, unregelmässig zackige oder mehr zugeglättete Fetzen oder kleine, weissgelbliche oder schwärzliche Krümel und gelbbraunliche Flocken zu finden sind.

Mikroskopisch zeigen die Fetzen elastische Fasern in alveolärer Anordnung und derbere, nur wenig geschwungene Fäden; ferner findet man eine grosse Menge von Mikrokokken, besonders den *Staphylococcus pyogenes aureus*, Fettkrystalle in Nadel- und Drusenform (s. o.), stark verfettete Eiterzellen, endlich in den braunen Flocken nicht selten prächtige Hämatoidinkrystalle in Nadel- und Tafelform.

Schliesst sich der Abscess an eine kroupöse Pneumonie an, so ist der Auswurf öfter mit Blut gemischt und dann chokoladenbraun.

Das beim chronischen Lungenabscess vorkommende Sputum zeigt einen ähnlichen Charakter. Der Eiter ist reichlich, enthält meist aber keine Gewebsfetzen oder nur mikroskopisch nachweisbare Zerfallserscheinungen (elastische Fasern). Hämatoidinkrystalle kommen nicht vor, wohl aber hat v. Leyden bisweilen Cholesterin gefunden.

Dass das Sputum bei dem Durchbruch eines Empyems grosse Aehnlichkeit mit dem oben beschriebenen zeigen muss, liegt auf der Hand. Das ebenfalls anfallsweise entleerte, aber stets viel massigere (die Menge von 4—5 Litern in 24 Stunden erreichende), rein eitrige Sputum bietet dieselbe Schichtenbildung und fast den gleichen mikroskopischen Befund dar. Wohl aber fehlen in der Regel die Gewebsfetzen und sind die elastischen Fasern nur vereinzelt aufzufinden. Fettkrystalle und dergl. kommen vor. Dass bei älteren Eiterungen in der

Pleurahöhle, die zeitweise in freier Verbindung mit den Bronchien stehen, Tyrosin beobachtet worden ist, habe ich schon oben erwähnt.

Angesichts der Thatsache, dass der *Aktinomyces* zu multipeln Abscessen in dem Lungengewebe führen kann, ist in jedem Falle von Lungenabscess, dessen Entstehung nicht anderweit klargestellt ist, auf die Strahlenpilzkörner zu achten. Sie stellen weissgelbliche bis hirsekorn-grosse Krümel dar, deren mikroskopisches Bild Seite 67 geschildert ist.

Auch auf Rotzbacillen ist zu fahnden. Dass *Leptothrix* und *Cercomonas* in dem Abscesshöhleneiter vorkommen können, ohne dass damit ihre pathogene Beziehung etwa erwiesen ist, haben wir S. 89 u. 90 erwähnt.

Endlich ist hier des eitrigen Sputums zu gedenken, das bei Durchbruch von *Echinococcussäcken* in der Umgebung der Lungen zum Vorschein kommt. Hier zeigt das Sputum bei vorhandener Kommunikation mit den Gallenwegen eine deutliche ockergelbe Farbe, schmeckt gallenbitter und giebt deutliche Gallenfarbstoffprobe. Mikroskopisch findet man ausser den von den Parasiten herrührenden Fetzen und Haken schöne Hämatoïdin- oder Bilirubinkrystalle. In einem Falle meiner Beobachtung enthielt es auch neben Membranfetzen zahlreiche Cholesterintafeln.

Ich hebe besonders hervor, dass ich ein ockergelbes Sputum auch einmal bei einem chron. ockerfarbenen Pleuraexsudat gefunden habe, das zeitweise mit den Bronchien communicirte und die eigenartige, glitzernde, cholesterinreiche Flüssigkeit mit austreten liess (s. S. 183). *Echinococcus* lag sicher nicht vor.

Der Auswurf bei Lungentuberkulose.

Obwohl man von jeher bestrebt gewesen ist, gewisse Merkmale als charakteristische Zeichen des phthisischen Sputums aufzustellen, hat man sich immer mehr von der Unzulänglichkeit derselben für die exakte Diagnose überzeugt. Der einzig sichere Beweis der Tuberkulose wird durch die Färbung der im Sputum enthaltenen Tuberkelbacillen erbracht. Alle übrigen Eigenschaften des Sputums haben nur einen relativen Werth, da auch Nichttuberkulöse ein ganz ähnliches Sputum liefern können. Gleichwohl erfordert der Aus-

wurf Tuberkulöser oder der Tuberkulose Verdächtiger aus mannigfachen Gründen eine sorgfältige Berücksichtigung.

Das Sputum ist schleimig-eitrig und ziemlich innig gemischt oder mehr eitrig-schleimig. Ersteres findet sich dann, wenn noch kein stärkerer Gewebszerfall vorliegt, und ist ganz uncharakteristisch; dagegen bietet die zweite Art, die bei Gegenwart von Kavernen auftritt, gewisse typische Erscheinungen dar, die einer näheren Beschreibung werth sind. Dies Sputum ist ausgezeichnet durch mehr oder weniger zahlreiche geballte, grosskugelige, rein eitrig Klumpen, die eine vielhöckerige und zerklüftete Oberfläche darbieten. Auf ebener Unterlage breiten sie sich fast kreisrund aus und werden daher als münzenförmig bezeichnet. Sind sie in ein Gefäss mit Wasser entleert, so sinken sie oft rasch zu Boden (fundum petens); andere werden an demselben Bestreben durch schleimige Fäden gehindert, an der Oberfläche zurückgehalten und flottiren nun als eiförmige oder mehr kugelige Gebilde (globosum). Gerade an dieser Art ist der zerklüftete Bau der Kavernen-sputa ausgezeichnet zu erkennen. Die dichtgeballte, fast luftleere Beschaffenheit solcher Sputa erlaubt den Schluss, dass ihr Ursprung in Hohlräume zu verlegen ist, da andernfalls, bei der allmählichen Ausbildung solcher Ballen in den Bronchien, sicher ein grösserer Luftgehalt beigemischt sein würde. Aber neben diesen globösen Sputis kommen oft reichlich schleimig-eitrig Mengen vor, die das charakteristische Bild verdecken. Und weiterhin bilden sich ähnliche kugelige Sputa in andersartigen, nicht tuberkulösen Räumen, besonders in sackigen Bronchiektasien.

Gar nicht selten kommt es ferner zur Vereinigung der sonst getrennt bleibenden münzenförmigen Sputa. Dann ist es erst recht schwer, aus dem makroskopischen Verhalten des Auswurfs die Diagnose zu stellen. Denn so besteht kaum ein Unterschied zwischen dem tuberkulösen Auswurf und dem bei ausgebreiteter schwerer Bronchitis oder Bronchiektasie.

Von grossem Werth sind in solchen Fällen **die häufigen Blutbeimengungen**. Wie schon erwähnt, kommt das Blut nicht selten unvermischt zum Vorschein; bald nur in Form einzelner oder mehrerer rein blutiger Sputa (Haemoptoe), bald in grösseren, $\frac{1}{2}$ Liter selten übersteigenden Mengen (Haemoptysis). Viel öfter

ist es in Klümpchen oder Streifenform dem schleimigen Eiter beigemischt oder noch inniger mit ihm verbunden, so dass das Sputum chokoladenartig erscheint. Sicher verdienen alle diese Arten kleiner und grösserer Blutung sorgfältige Beachtung, da erfahrungsmässig gerade die Tuberkulose den häufigen Blutaustritt begünstigt, sei es, dass das Blut aus grösseren, den Hohlraum durchziehenden oder in der Wandung befindlichen Gefässen, die bei dem fortschreitenden Zerfall angegagt werden, stammt, oder mehr auf dem Wege der allmählichen „Diapedese“ austritt. Nicht selten aber hat gerade die öftere Blutbeimengung irreführt. Man soll sich daher in nicht ganz klaren Fällen stets gegenwärtig halten, dass genau die gleichen Sputa auch bei anderen Erkrankungen vorkommen können. Neubildungen, auf die wir unten noch zurückkommen, Echinokokken der Lungen, die stets zu „Blutspeien“ Anlass geben, Aktinomyces, Hysterie u. a. begünstigen den Eintritt blutiger Sputa in mannigfachen Mischungen. Auch ist daran zu denken, dass Geschwüre in Kehlkopf und Luftröhre (Syphilis) und manche Formen hämorrhagischer Diathese u. s. f. zu Lungenblutungen führen können.

Grössere Bedeutung kommt dem Nachweis der „Linsen“ zu. Oben haben wir schon erwähnt, dass sie durch ihren reichen Gehalt an alveolär geordneten, elastischen Fasern und an Bacillen „in Reinkultur“ ausgezeichnet sind. Ihr Nachweis erlaubt mit aller Sicherheit die Annahme destruktiver (verkäsender) Prozesse im Gewebe der Lunge.

Ueber die Herkunft und Bedeutung dieser zugeglätteten, weissgelblichen, undurchsichtigen Pfröpfe verschafft man sich am besten dadurch Aufschluss, dass man bei der Sektion tuberkulöser, mit Kavernen durchsetzter Lungen sorgfältig auf den Inhalt und die Wandungen der Hohlräume achtet. Es wird kaum ein solcher Fall vorkommen, bei dem man jene Gebilde vermisst. Oft findet man sie zu 6—10 und mehr in einem einzigen Raum; meist liegen sie völlig frei verschieblich der Wandung an, bisweilen haften sie noch zu einem kleinen Theil an derselben. Mit besonderer Vorliebe lagern sie in den kleinen Ausbuchtungen, die fast jede Kavernenwand darbietet. Schon mit dem blossen Auge ist die absolute Aehnlichkeit dieser Gebilde mit den im Sputum erscheinenden „Linsen“ unverkennbar, mit voller Sicherheit erwiesen wird sie durch die mikroskopische Untersuchung.

Dieses Verhältniss beleuchtet den hohen Werth ihres Nachweises, den schon Virchow (im Jan. 1851) gebührend hervor gehoben hat. Leider ist ihr Befund nicht gerade häufig. Wohl sind solche Linsen bei den meisten mit Kavernen behafteten Lungenkranken aufzufinden; aber die Durchmusterung der Sputa erfordert oft viel Zeit. Auch kann der Zerfall des Gewebes ja in der Regel aus dem physikalischen Lungenbefunde geschlossen und der tuberkulöse Charakter des Leidens durch den Nachweis der Bacillen oft rascher erbracht werden.

Einzelnen elastischen Fasern begegnet man nicht selten, wenn man beliebige grünlich-eitrige Theile des Eiters unter das Mikroskop bringt. Erleichtert wird der Nachweis durch den Zusatz von 3% Natronlauge zum Präparat. Gelingt er nicht, so ist das Aufkochen mit Natronlauge nöthig (s. o.). Verwechslungen mit Fettnadeln können sicher vermieden werden (S. 181 u. 182).

Nur durch den **Nachweis der Tuberkelbacillen** im Sputum wird der tuberkulöse Charakter gesichert. Durch den Gehalt an specifischen Bacillen, deren Eigenschaft als Erreger der Tuberkulose unzweideutig erwiesen ist, zeichnet sich das tuberkulöse Sputum vor allen anderen Auswurfsarten aus. Daher kommt der Bacillenuntersuchung der vornehmste Platz zu. In ihr haben wir ein Unterscheidungsmittel kennen gelernt, das alle anderen von früher her bekannten weit übertrifft. „Die Tuberkelbacillen sind nicht bloss eine Ursache der Tuberkulose, sondern die einzige Ursache derselben; ohne Tuberkelbacillen giebt es keine Tuberkulose.“ Diese Worte Koch's gelten auch heute, nachdem eine langjährige Prüfung, die seit der Mittheilung jenes Satzes (1882) verflossen ist, sie immer von neuem bestätigt hat. Und daran können die verschwindend seltenen Fälle, wo auch bei sorgfältiger Untersuchung, trotz bestehender Tuberkulose, der Nachweis der Bacillen im Sputum nicht zu erbringen war, nichts ändern. Gegenüber der überwältigenden Mehrzahl positiver Befunde lehren jene Fälle, dass das negative Ergebniss einer ein oder mehrere Male ausgeführten Untersuchung des Sputums nicht dazu berechtigen darf, die Tuberkulose mit Sicherheit auszuschliessen.

Den grössten praktischen Werth darf die Untersuchung auf Bacillen in solchen Fällen beanspruchen, wo der Verdacht der Tuberkulose besteht, aber durch die physikalische Untersuchung in keiner Weise gestützt werden kann. Hier ist durch den Nachweis der Bacillen in dem oft nur ganz spärlichen Sputum die Diagnose mit einem Schlage entschieden. Und in nicht wenigen Fällen anderer Art, z. B. bei den unter dem Bilde einer akuten kroupösen Pneumonie einsetzenden Formen ist die Bacillen-Untersuchung von ausschlaggebender Bedeutung für die Diagnose und Prognose.

Ueber die im Sputum auftretenden Bacillenformen und -Mengen kann ich mich kurz fassen. In dem ersten Abschnitt ist schon erwähnt, dass gerade die Sputumbacillen sehr häufig helle Lücken in ihrem Verlauf darbieten, die früher als Sporen gedeutet wurden. Ob dies zutrifft und für alle Fälle zu Recht besteht, ist aber sehr zweifelhaft. Die Zahl der Bacillen richtet sich oft nach der Ausdehnung und der Heftigkeit des Krankheitsprocesses; hektisch fiebernde Kranke bieten in der Regel zahlreichere Bacillen dar. Ausnahmen kommen aber unzweifelhaft vor: es giebt Schwerkranke mit einem nur spärliche Bacillen enthaltenden Auswurfe und nicht fiebernde Individuen, die bei gutem Kräftezustand recht viele Bacillen aushusten. Solcher Ausnahmen muss man gedenken, ehe man sich ein prognostisches Urtheil erlaubt; dazu müssen die übrigen Krankheitszeichen stets mit berücksichtigt werden.

Beachtenswerth ist das Vorkommen von Pseudotuberkelbacillen im Sputum, weshalb im Zweifelsfalle die sorgfältigste Färbung vorzunehmen ist. (S. 40 u. 41.) Ferner sei nochmals betont, dass neue Deckgläser und sauberste Untersuchungssteller und ausgeglühte Nadeln zu verwenden sind.

Zum Schluss seien noch kurz die Veränderungen erwähnt, die das Sputum unter der Tuberkulinwirkung erfährt. Nach zahllosen übereinstimmenden Mittheilungen nimmt das eitrig-schleimige Sputum der Tuberkulösen nach der öfteren subkutanen Einverleibung des Mittels einen mehr schleimigen Charakter an und die Zahl der Bacillen entschieden ab. Diese bieten nicht selten Degenerationsbilder dar und liegen viel häufiger, als dies sonst im Sputum der Fall, in grösseren Häufchen beieinander. Nicht selten ist auch das Sputum etwas blutig gefärbt.

Das Sputum bei Bronchial-Asthma. (Fig. 45—47.) Die Menge des in den Anfallszeiten entleerten Auswurfs schwankt in ziemlich weiten Grenzen, bald werden nur 1—2 Esslöffel

voll, bald bis zu $\frac{1}{2}$ — $\frac{3}{4}$ l herausbefördert. Die grauweisslichen, äusserst zäh-schleimigen Sputa fliessen zu einer homogenen Masse zusammen, die eine weisse, geschlagenem Hühnereiweiss ähnliche Schaumschicht an der Oberfläche zeigt. Versucht man einen Theil auszuschütten, so stürzt in der Regel die gesammte Masse nach; man ist daher genöthigt, mit der Nadel am Rande des Glases hinzustreichen und den zu untersuchenden Theil abzutrennen. Die Art des Sputums ist verschieden, je nachdem es sich um heftige, in 1—2 Tagen vorübergehende Anfälle oder um bald häufiger, bald seltener folgende Ver-



Fig. 45.
Curschmann'sche Spirale. V. 110.
Durchgepaustes Photogramm.

schlimmerungen einer monatelang bestehenden Athemnoth handelt. Im ersteren Fall hört der Auswurf, dessen Menge u. U. rasch auf $\frac{1}{2}$ l und mehr steigen kann, meist nach einigen Tagen auf, während in den anderen Fällen seine Menge zwischen 50—100 ccm schwankt und nur im eigentlichen Anfall rasch vermehrt wird. Aber auch hier herrscht der grauweissliche Farbenton und die Zähigkeit des Sputums stets vor. Bei längerem Stehen wird der Asthmaauswurf flüssiger und erscheint nicht selten grasgrün gefärbt.

Breitet man abgetheilte kleine Mengen des Auswurfes auf einem schwarzen Teller aus, so findet man in der Mehrzahl der

Fälle neben und zwischen den grau-weisslichen — seltener von Eiter durchzogenen — Ballen und Schleimfäden eigenthümliche, sagoähnlich durchscheinende Gebilde (Curschmann'sche Spiralen). Es sind theils graue Klümpchen, hier und da gelblich gefleckt, theils grauweissliche, quergestreifte oder mehr gedrehte Fäden von $\frac{1}{2}$ bis $1\frac{1}{2}$ mm Dicke und $\frac{1}{2}$ —8 cm Länge.

Mikroskopisch erscheinen die oft nur mit Mühe unter dem Deckglas zu fixirenden Gebilde als zierlich gedrehte Spiralen von glasig durchscheinender Beschaffenheit. An den Enden sieht man häufig, wie sich die zahlreichen, zusammengedrehten Fäden auflösen, bezüglich zur Vereinigung anschicken. Die aus verschiedenen zahl-



Fig. 46.

Curschmann'sche Spirale mit Centrifaden. V. 110.
Durchgepaustes Photogramm.

reichen Einzelfäden gebildete Schnur ist von einer durchscheinenden Schleimschicht umhüllt, die oft von zahlreichen, runden oder langgeschwänzten und zierlich spindelförmigen Zellen durchsetzt ist. Ausser den Spiralwindungen der Einzelfäden kommen vielfach gröbere Windungen, sowie Knoten- und Schleifenbildungen der ganzen Schnur vor. (S. Fig. 45—47.)

An manchen Spiralen fällt auf den ersten Blick ein gleichmässig zarter, weissglänzender Faden auf, der genau in der Achse des Gebildes verläuft und nur hier und da bei einer stärkeren Windung (Knotenbildung) der Spirale etwas unterbrochen erscheint. An der in Fig. 45 nach einem Photogramme ausgeführten Zeichnung sieht man, dass um die von mehreren Knoten unterbrochene, helle Achse

eine besondere Spirale herumläuft und dieser Centraltheil von einer grösseren Spirale (Mantelspirale) aufgenommen ist.

Dieser von Curschmann als Centralfaden bezeichnete Theil der Spirale ist offenbar in der Mehrzahl der Fälle als der optische Ausdruck der Schleimfadendrehung, viel seltener als ein homogenes oder aus zierlich gedrehten Fädchen zusammengesetztes Sondergebilde anzusehen. Man kann einen solchen Centralfaden künstlich hervorbringen, wenn man einen beliebigen Schleimfaden, der an dem einen Ende am Objektträger fixirt wird, vom anderen Ende her mit einer Pincette 30—40 mal um sich selbst dreht. (Sänger).

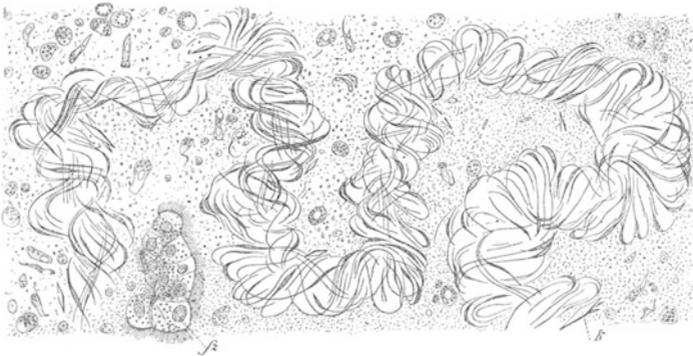


Fig. 47.

Curschmann'sche Spirale aus zierlich gedrehten Schleimfäden und spindelartig ausgezogenen Zellen gebildet. In der Umgebung normale und gequollene Cylinder und Flimmerzellen (fz), ferner eosino- (oder baso-) phile Zellen und Charcot-Leyden'sche Krystalle (k). Letztere stammen aber aus anderen Auswurftheilen, bez. Gesichtsfeldern. V. 350.

Gar nicht selten findet man, und zwar ganz besonders bei dem ersten, nach längerer Pause wieder einsetzenden Asthmaanfall, gelbgesprenkelte oder mehr gleichmässig gelbgefärbte, etwas granulirte, derbere Fäden im Sputum, die mikroskopisch neben oft undeutlicher, spiraliger Drehung, unter dem aus Rundzellen gebildeten Mantel der Spirale dichte Häufchen und Züge von zierlichen Charcot'schen Krystallen beherbergen. Ausser durch ihre Hellfärbung verrathen sich diese krystallführenden Spiralen durch ein oft deutliches Knirschen beim Zusammendrücken unter dem Deckglas.

Manche dieser gelben, gerstenkorngrossen Gebilde sind so dicht mit Krystallen durchsetzt, dass von einer zarten, spiraligen Zeichnung nichts mehr zu sehen ist. Und doch ist aus dem ganzen makro-

skopischen Eindruck, den diese Formen machen, mit gewisser Wahrscheinlichkeit zu folgern, dass es sich um veränderte Curschmann'sche Spiralen handelt. Schon Curschmann hat diese Ansicht ausgesprochen und die Bildung der Krystalle als „Alterserscheinungen“ gedeutet, zumal das Auftreten der gelben, krystallführenden Formen besonders bei den ersten, nach längerer Pause einsetzenden Anfällen beobachtet wird. Zur Stütze dieser Ansicht kann ich u. a. selbst folgenden Fall anführen:

Ein 27jähr. Hausbursche kommt wegen asthmatischer, seit 2 Tagen bestehender Beschwerden in meine Leipziger Poliklinik. Die deutlich expiratorische Dyspnoe, der Habitus des Brustkorbs weisen auf Asthma hin. In einer Sputumflocke, die der Kranke aushustet, sind einzelne gelbe Pfröpfchen eingebettet, die beim Zerdrücken mit dem Deckglas knirschen. Auf Jodkali folgt in den nächsten Tagen sehr reichliche Expektoration eines äusserst zähen, konfluirten, safrangelben Sputums, bei dem schon mit dem blossen Auge die Gelbfärbung auf die massenhaft die äusserst zäh-schleimige Grundsubstanz durchsetzenden, fast schwefelgelben Körner und weizenkorngrossen Bröckel bezogen werden konnte. Deutliche Eiterstreifen fehlten. Alle Flocken zeigten mikroskopisch massenhafte, kleinste und überraschend grosse Oktaëder neben äusserst zahlreichen eosinophilen und relativ häufigen Mastzellen. Der Kranke hatte früher öftere, seit 1½ Jahren keinen einzigen Anfall gehabt. Es folgte rasche Besserung mit völligem Verschwinden der gelben Bröckel; deutliche Spiralen wurden 1 Jahr später beobachtet, als der Kranke mehrere leichtere Anfälle überstanden hatte und die Poliklinik aufs neue aufsuchte.

Ueber das Zustandekommen der spiraligen Drehung der Schleimgerinnsel kann man nur Vermuthungen äussern. Curschmann führt die gedrehte Form auf die von F. E. Schultze nachgewiesene spiralige Einmündungsart der feineren in die gröberen Bronchialäste zurück. A. Schmidt lässt sie durch die Wirbelbewegungen der Ausathmungsluft zu Stande kommen. Das unterliegt jedenfalls keinem Zweifel, dass die Gebilde, so wie wir sie im Auswurf finden, schon in den Bronchiolen gebildet werden, denn sowohl in diesen, wie in den kleineren Bronchien fand sie A. Schmidt bei einer im asthmatischen Anfall verstorbenen Patientin; in den Alveolen selbst waren an dem Schleim noch keine Windungen wahrzunehmen.

Welche Bedeutung kommt den Spiralen zu? Man wird nicht fehlgehen, wenn man sie mit Curschmann als Zeichen einer exsudativen Bronchiolitis anspricht. Ihr fast regelmässiges Auftreten beim Asthma, ihre eigenartige Gestalt schliessen die Annahme einer zufälligen Beimengung zum Sputum aus. Das zeitliche und mit der Häufigkeit und Heftigkeit der Asthmaanfalle parallele Vorkommen

der Gebilde, ihr massiges Auftreten unmittelbar nach den Anfällen und ihr Fehlen in den anfallsfreien Zwischenräumen lehrt, dass sie zu dem Anfall in ursächliche Beziehung zu bringen sind. Man wird annehmen dürfen, dass eine mehr oder weniger ausgedehnte Verlegung von Bronchiolen mit diesen Spiralen die wachsende Dyspnoe bedingt, dass aber erst mit dem durch die Verlegung der Bronchiolen und die (bei der mühsamen Athmung eintretende) Blähung der Alveolen sympathisch hervorgerufenen Krampf der Bronchiolen-Ringmuskulatur (Biermer) der eigentliche Anfall beginnt. Dass nebenher eine gewisse „reizbare“ Schwäche der betreffenden Individuen mit anzunehmen sein wird, ist bekannt.

v. Leyden, der in vereinzeltten Fällen von Asthma 1872 „schlauchartige Gebilde“ beobachtete, hatte sich ausdrücklich „jeder Aussprache über die Natur derselben enthalten“ und nur den Krystallen eine besondere Bedeutung beigemessen. Der Umstand, dass sie in zahlreichen Fällen von Asthma, wo die Spiralen sich finden, fehlen, also zur Entwicklung des Anfalls unmöglich beitragen können, dass sie andererseits von Scheube u. a. ausnahmslos bei der *Haemoptoe parasitaria* (s. oben) beobachtet würden, ohne dass es hier je zu Asthma kommt, spricht aber gegen die ihnen zugewiesene Rolle.

Gegen die Deutung der Spiralen als Produkte einer Bronchiolitis exsudativa hat W. Gerlach Widerspruch erhoben. Nach ihm können die Gebilde nur in den mittleren und gröberen Bronchien nach Art einer Wasser- oder Windhose durch starke Wirbelbewegungen entstehen; sie sind nicht die Ursache, sondern die Folge des Asthmas. Die Zähigkeit des spärlichen Sekrets, die starke Athemnoth und völlige Wegsamkeit der Athmungswege sollen die Bildung begünstigen. Ich gebe gern zu, dass diese Momente die gelegentliche Entstehung spiraliger Schleimgebilde bedingen können (s. u.), aber es scheint mir mehr als gewagt, aus dieser Möglichkeit zu folgern, dass die Curschman'n'schen Spiralen beim Asthma nicht die Ursache, sondern die Folgen des Anfalls sind. Abgesehen davon, dass Schmidt die Spiralen in den Bronchiolen autoptisch nachgewiesen hat, während G. sie nur in den mittleren und gröberen Aesten entstehen lassen will, bleibt G. uns auf folgende Fragen die Antwort schuldig. Weshalb finden wir die Spiralen hier regelmässig und bei vielen anderen, mit schwerer Athemnoth und Husten einhergehenden Krankheiten nie oder nur selten und vereinzelt? Wie ist es mit dieser Theorie zu vereinbaren, dass auch in dem nicht selten reichlichen Sputum massenhafte Spiralen zu finden sind? Wie sind die gelben, krystallführenden Spiralen zu erklären? Weshalb findet man denn in der Regel nur sehr feine, äusserst selten umfangreichere Spiralen?

Dass eine spiralförmige Drehung des Schleims durch starke Hustenstöße und forcirte Athembewegung gelegentlich in grossen Bronchien hervorgerufen werden kann, lehrte mich die Beobachtung einer etwa 13 cm (!) langen, 8—10 mm (!) dicken Spirale, die tadellose Schraubenwindungen und helle Achse zeigte. Die Dicke und Grösse wies hier sofort auf einen groben Bronchus als Entstehungsort hin.

Das asthmatische Sputum zeichnet sich fast stets durch seinen reichen Gehalt an eosinophilen Zellen aus. Durch die Färbung von Trockenpräparaten mit wässriger Eosin und Methylenblaulösung oder mit der Chenzynski'schen Lösung ist die Thatsache leicht festzustellen.

Auch das frische Sputumpräparat lässt diese Verhältnisse sehr schön überblicken. Fügt man zu einem solchen Sputumflockchen einen Tropfen jener Lösung und drückt etwa $\frac{1}{2}$ Minute später das Deckglas sanft an, so erblickt man nach kurzer Zeit, am besten allerdings erst nach 1 Stunde, äusserst zahlreiche, kleine und sehr grosse Leukocyten mit eosinophiler, stets auch solche mit basophiler Körnung.

Dauerpräparate von Spiralen. Ungefärbte halten sich in Glycerin oder in einer Mischung von Glycerin und Lävulose (aa). Zur Färbung eignet sich nach meinen Erfahrungen am meisten Ehrlich's Hämatoxylin-Eosin-Gemisch (S. 125). Man giebt 1—2 Tropfen auf die frische Spirale und drückt erst nach 5—10 Minuten das Deckglas darauf oder lässt das Gemisch vom Rande her zufließen und wäscht den Ueberschuss mit Glycerin aus. Ein Rand aus Damarlack dient zur Fixirung und hindert jede Verdunstung. Fig. 45 und 46 sind nach den von den so gefärbten Spiralen abgenommenen Photogrammen durchgepaust.

Gar nicht selten findet man ferner im asthmatischen Sputum grob-schwärzlich und fein-braunroth tingirte Pigmentzellen. Schon mit blossen Auge kann man vermuthen, in welchen Stellen sie anzutreffen sind. Es sind feine staubartige Beschläge in der schleimigen Grundsubstanz. Wir kommen bei dem Herzfehlersputum auf diese Zellen zurück.

Das Blut der Asthmakranken zeigt während der Anfälle und besonders in der schweren Form, bei der wochenlang sich hinziehenden, von akuten Exacerbationen unterbrochenen charakteristischen Athemnoth oft starke Vermehrung der eosinophilen Zellen.

Beim **Lungenödem** ist das Sputum dünnflüssig, vorwiegend serös, nur wenig schleimig, grauweisslich, meist stark schaumig, sodass es geschlagenen Hühnereiweiss ähnelt.

Mikroskopisch wird es als ein sehr zellenarmes, dünn-schleimiges Sekret erkannt. Es wird meist nur bei sterbenden Kranken beobachtet. Indess trifft man es selbst zu wiederholten Malen bei manchen chronischen Nieren- und Herzkranken an, ohne dass der betreffende Anfall zum Exitus letalis führt. Auch bietet das nicht selten bei günstig verlaufenden Pleurapunktionen auftretende, als „*Expectoration albumineuse*“ beschriebene Sputum so grosse Aehnlichkeit mit dem oben geschilderten dar, dass eine Trennung nicht durchführbar ist.

In beiden Fällen ist das Sputum eiweissreich, wie die Kochprobe lehrt, und enthält nebenher etwas Schleim, wie aus der Opalescenz bei Essigsäurezusatz zu ersehen ist. Es ist ein sicheres Anzeichen für die in die Alveolen und Bronchiolen, in den terminalen Fällen selbst bis in die grösseren luftzuführenden Aeste der Lungen erfolgte Transsudation, die meist der Erlahmung der linken Herzkammer folgt und bei der *Expectoration albumineuse* vielleicht auf eine abnorme Durchlässigkeit der Gefässwände in der bisher zusammengedrückten Lunge zu beziehen ist.

Von vorzugsweise durchsichtig-schleimiger (schaumiger) Art ist das beim Keuchhusten anfallsweise entleerte Sputum; es zeigt meist eine dünne, leimartig zähe, klebrige Beschaffenheit und ist oft ungewöhnlich reichlich, so dass es am Ende des Anfalles Mundvoll herausgegeben wird. Nicht selten ist es mit Erbrochenem vermischt.

Die nähere Untersuchung lehrt, dass es sich um ein sehr zellenarmes — ab und zu Flimmerepithel führendes! —, stark schleimiges (Essigsäurereaktion) Sputum handelt, das echte *Sputum crudum* der Alten. Erst im 3. Stadium wird das Sekret spärlicher, gelber und zeigt mikroskopisch die schon oft erörterte Beschaffenheit des *Sputum coctum*.

Ob die im Sputum von Czaplewski, Hensel und Koplik gefundenen Bakterien die Erreger des Keuchhustens sind, ist noch ungewiss. Es handelt sich um kleine ovale Gebilde, deren Enden sich meist stärker färben (Polfärbung — Polbakterien) als ihre Mitte, wodurch die Form von Diplococcen vorgetäuscht wird. In Wirklichkeit sind es Kurzstäbchen, die auf den gebräuchlichen Nährböden und am besten auf Löffler'schen Serumplatten in Form zarter, tropfenähnlicher Kolonien wachsen.

Auch bei der **Grippe** beobachten wir anfangs, oft allerdings nur flüchtig, ein *Sputum crudum*, das bald in das *coctum*

übergeht und neben einigen gemischten, schleimig-eitrigen Mengen rein eitrig geballte Klumpen führt, wenn die tiefen Abschnitte des Bronchialrohres mitbetheiligt sind. Dass gerade in diesen Ballen die von R. Pfeiffer gefundenen Kurzstäbchen aufzufinden sind, habe ich schon oben erwähnt. Auch von der mehr eitrigem Beschaffenheit des Sputums in den mit kroupöser Pneumonie complicirten Fällen ist bei der Pneumonie (s. o.) schon gesprochen.

Das „**Herzfehler-Sputum**“ (Taf. III, 18) bietet sowohl für das blosse als bewaffnete Auge eine durchaus charakteristische Eigenschaft dar, die schon intra vitam den sicheren Rückschluss auf die Ausbildung der braunen Induration der Lunge gestattet. Bekanntlich finden wir diese Veränderung hauptsächlich bei jenen Formen von chronischem Vitium cordis, die mit mehr oder weniger starken Stauungserscheinungen im kleinen Kreislauf verbunden sind; in erster Linie also bei der Mitralstenose und Insufficienz, aber auch bisweilen ausgeprägt bei Aortenfehlern und Myocarditis.

Die „Herzfehlerlungen“ fühlen sich fester an, sind schwerer, weniger elastisch und zeigen einen ins gelbe, bräunliche oder rothbraune spielenden Farbenton. Auf dem Durchschnitt bemerkt man an vielen Punkten mehr oder weniger grosse, rothe oder dunkelrothfarbene Flecke, während das Gewebe selbst ein gelblich oder mehr rothfarbened Aussehen darbietet. Die Kapillarschlingen der Arteria pulmonalis, die gewöhnlich von zartem Epithel bedeckt in das Lumen der Alveolen nur leicht vorspringen, wölben sich hier als stark erweiterte Schlingen rankenartig gegen das Innere vor und haben die Alveolen merklich verengert. Die gelben, braunröthlichen, seltener schwarzen Pigmentkörner und Schatten sind theils frei, theils in runden, ovalen oder spindelförmigen Zellen eingeschlossen, sowohl im Bindegewebe als in den Alveolen zu sehen.

Diesem anatomischen Befunde entspricht das Sputum in bemerkenswerther Art. Es zeigt gewisse Verschiedenheiten, je nachdem es in Zeiten leidlichen Wohlbefindens oder stärkerer Stauungserscheinungen, zumal im Anschluss an einen hämorrhagischen Infarkt ausgehustet wird. Im ersteren Fall ist es meist spärlich, und gelangen nur 2—3 einzelne Sputa von geringem Umfang zur Untersuchung. Man findet in einer rein schleimigen, etwas zäh gallertigen, hellen oder schwach gelblich, selten bräunlich tingirten Grund-

substanz vereinzelte oder dicht neben einandergelagerte, gelbe oder braunrothe, feine und gröbere Körnchen. Hin und wieder zeigen sich auch nur oberflächliche, etwas dunkle, staubartige Beschläge. Bringt man ein solches gelbes oder mehr röthliches gesprenkeltes Schleimflöckchen unter das Deckglas, so sieht man sofort eine grosse Zahl streifen- oder haufenförmig zusammengelegter Zellen in einer mehr homogenen oder von hellen myelinartigen Tröpfchen durchsetzten Grundsubstanz eingebettet. Die Zellen sind meist scharf konturirt, von der 1—5fachen Grösse farbloser Blutzellen, von runder, ovaler, spindelförmiger oder mehr polygonaler Form, mit meist 1 oder mehreren etwas bläschenförmigen Kernen. Oft ist der Kern zum Theil oder ganz verdeckt durch feine und gröbere Körnchen, die das Protoplasma anfüllen. Diese Körnchen sind von der Art des Myelins, ganz selten etwas stärker lichtbrechend wie Fett, grösstentheils aber deutliches Pigment. Es erfüllt die Zelle manchmal als diffuses goldgelbliches Pigment, häufiger ist es in feineren und gröberen Punkten, Bröckeln, Schollen und Kugeln im Zelleib angehäuft. Nicht selten sieht man nur einzelne grobe Körner im myelinartig veränderten Protoplasma. Ausser diesen charakteristischen Zellen sind normale rothe und farblose Blutkörper und nicht selten freies, fein und grobkörniges Pigment zu sehen.

Kurz nach dem Ablauf eines hämorrhagischen Infarkts finden sich diese Pigmentzellen massenhaft in dem gewöhnlich stärker braunröthlich gefärbten Sputum und sind namentlich die mit grobem, scholligem, braunrothem Pigment sehr zahlreich vorhanden, neben vielen rothen Blutkörpern, deren Gegenwart schon aus den makroskopischen rein blutigen Beimengungen vermuthet werden kann.

Bestehen stärkere Stauungserscheinungen, die sich durch vermehrte Dyspnoe, bronchitische Geräusche u. dergl. anzeigen, so ist die Menge des Sputums oft stark vermehrt, auf 80—100 ccm und darüber, die Konsistenz etwas vermindert, aber immer noch dünn leimartig, so dass bei dem Umwenden des Glases das Sputum die Neigung zeigt, als zusammenhängende Masse herauszugleiten. Auch dreifache Schichtung ist zu beobachten mit oberer schaumig-schleimiger, mittlerer serös-schleimiger und unterer grauweisslicher, Pigment führender Lage. Hier und da sind spärliche eitrige Beimengungen zu finden. Bei genauer Durchmusterung wird man auch in einem solchen Sputum die Pigmentflöckchen nie vermissen, falls die braune Induration sich ausgebildet hat.

In der Mehrzahl der Fälle ist das Pigment von gelber, gelbröthlicher und braunrother Farbe und dadurch von dem fast in jedem Sputum zu findenden

Russpigment unterschieden. Aber in manchen Fällen kommt neben dem braunrothen ein fast glänzend schwarzes Pigment vor, das unzweifelhaft auf demselben Wege wie das braunrothe entstanden ist. Es findet sich oft massenhaft neben diesem vor und unterscheidet sich von dem in Zellen eingeschlossenen Russ durch das viel tiefere und krystallinisch glänzende Schwarz.

Für jeden, der die hier beschriebenen Pigmentzellen einmal genauer gesehen und sie mit den in Schnitten der Herzfehlerlunge vorkommenden Zellen verglichen hat, kann es keinem Zweifel unterliegen, dass es sich um ganz gleichartige Gebilde handelt. Deshalb wurde ihnen von E. Wagner die Bezeichnung „Herzfehlerzellen“ beigelegt.

Welcher Art ist das Pigment? Die naheliegende Vermuthung, dass es von dem Blutfarbstoff her stammt, ist voll berechtigt.

Nach Virchow kommt die Pigmentbildung dadurch zu Stande, dass der Farbstoff aus den Blutkörpern austritt, in die Umgebung diffundirt und nun zu Pigmentkörnern oder Krystallen gesammelt wird, oder dadurch, dass die Blutkörper direkt, einzeln oder in Haufen, verkleben und zu Pigment werden. Dasselbe kann in beiden Fällen gelb, roth oder schwarz, diffus, körnig oder krystallinisch sein. Schon in den Kapillaren kann das Blut der Pigmentmetamorphose anheimfallen. Neben dem an Zellen gebundenen oder frei im Gewebe liegenden Pigment fand Orth in Kapillaren, und selbst in grösseren Gefässen, förmliche Pigmentthromben. Es kann also ohne die Mitwirkung kontraktiler Zellen der Blutfarbstoff in Pigment umgewandelt werden. Andererseits ist die von Langhans zuerst beobachtete Thatsache oft bestätigt worden, dass rothe Blutkörper erst nach ihrer Aufnahme in kontraktile Zellen zu einem Pigmentkorn schrumpfen, das durch Zertheilung in mehrere kleine Körner übergehen kann. Im Gegensatz zu dem krystallinischen Hämatoidin, das eisenfrei ist, sind die Pigmentkörner und Schollen fast stets eisenhaltig, und belegt man dies Pigment nach Neumann's Vorgang zweckmässig mit dem Namen „Hämosiderin“.

Es hat sich nun die wichtige Thatsache herausgestellt, dass dies nur unter der Mitwirkung lebender Zellen, bezüglich lebenden Gewebes gebildet werden kann, während das eisenfreie Hämatoidin auf einem chemischen Zersetzungs Vorgange beruht, der sich ohne die Thätigkeit des lebenden Gewebes abspielt. (Neumann.) Das Hämosiderinpigment wird besonders häufig in den fixen Bindegewebs-

zellen angehäuft, die auch nach Neumann sehr wohl aus blutkörperhaltigen Wanderzellen hervorgegangen sein können.

Unterwirft man das Pigmentzellen führende Herzfehlersputum der Eisenreaktion, so zeigt sich, dass in der That die Mehrzahl der Zellen die charakteristische Berlinerblaufärbung annimmt.

Man führt die Probe entweder am frischen oder besser am Trockenpräparate aus, indem man ein pigmentirtes Sputumflöckchen mit einer Glasnadel (keine Eisennadel!) ablöst und ausstreicht.

Sehr zweckmässig lässt man dann eine 2% Ferrocyankalilösung, die mit 1—3 Tropfen reiner Salzsäure versetzt ist, längere Zeit, $\frac{1}{4}$ bis 1 Stunde lang, einwirken. Oder man behandelt das Trockenpräparat zunächst 2 Minuten lang mit Ferrocyankalilösung und darnach mit 1—3 Tropfen $\frac{1}{2}$ % Salzsäureglycerins. Die Reaktion zeigt sich durch die Blaufärbung, die in den nächsten 24 Stunden oft zunimmt, sehr deutlich an.

An einem älteren, $\frac{3}{4}$ Jahr lang von mir im lose bedeckten Uhrschälchen aufbewahrten Sputum, in dem anfangs nur zahlreiche, körniges Pigment führende Zellen vorhanden waren, hatten sich viele zierliche, gelbe und braunrothe Nadeln mit Täfelchen gebildet. Während die Pigmentzellen durchweg eine starke Berlinerblaureaktion zeigten, blieben diese extracellular gelegenen Gebilde völlig unverändert.

Aber nicht alle Pigmentzellen (im Gewebe der Lungen und im Sputum) zeigen die Eisenreaktion; das hängt offenbar mit Alterserscheinungen zusammen. Weder das ganz frisch gebildete, noch das alte Pigment ist der Eisenreaktion zugänglich.

Andrerseits finden sich nach Neumann und F. A. Hoffmann unter den in Form und Grösse der Zellen, Form und Lagerung des Kerns den Herzfehlerzellen gleichenden „Staubzellen“ oft einige, die deutliche Eisenreaktion bieten.

Diese Umstände müssen uns bei dem Streit, der sich um die Herzfehlerzellen, ihre Herkunft und Bedeutung dreht, gegenwärtig bleiben.

Nach Sommerbrodt, Hoffmann u. a. sollen die Herzfehlerzellen durchweg Alveolarepithelien, nach anderen theils Alveolarepithel, theils Wanderzellen (Lenhartz) sein. Während die meisten von der Bedeutung für die Diagnose der braunen Induration überzeugt sind, ist hier und da auch nach dieser Richtung hin ein Zweifel erhoben, da man ihnen auch bei kroupöser Pneumonie, hämoptischer Phthise und Asthma hin und wieder begegnet.

Für die epitheliale Abkunft der Herzfehlerzellen und der ihnen morphologisch durchaus gleichenden „Alveolarepithelien“ wird hauptsächlich der morphologische Habitus geltend gemacht. Aber schon Virchow, Cohnheim, Neumann u. a. haben ihrem Zweifel Ausdruck verliehen und mehr oder weniger bestimmt die ungenügende Begründung einer solchen Schlussfolgerung betont. Auch hob Neumann bereits die völlige Gleichartigkeit der im gewöhnlichen Rachenauswurfe zu findenden Staubzellen mit den Herzfehlerzellen hervor.

Bizzozero sucht den Schwierigkeiten dadurch zu entgehen, dass er 2 Formen von Alveolarepithel unterscheidet: eine breitere, dünnere Form mit plattem, ovalem, von wenigen Protoplasmakörnchen umgebenem und Kernkörperchen führendem Kern, und eine zweite kleinere, weniger abgeplattete, mehr ovale oder polyedrische, an körnigem Protoplasma reiche, mit 1 oder 2 Kernen versehene Zellart. Diese sollen zur Aufnahme der Kohlestäubchen u. s. w. besonders geneigt sein, bei entzündlichen Vorgängen lebhaftere Proliferation zeigen und vermöge der leichten Kontraktilität ihres Protoplasmas Kohle, rothe Blutzellen, Fett- und Myelintröpfchen aufnehmen können. Dem Einwand, dass aber solche Zellen vielfach bei geringfügigen Erkältungen (und in dem sog. Rachensputum) gefunden werden, begegnet Bizzozero mit der Bemerkung, dass hieraus nicht gefolgert werden dürfe, dass sie nicht aus den Lungen stammen, sondern vielmehr der Schluss berechtigt sei, dass „selbst leichte Katarrhe der Luftwege sich ohne Schwierigkeiten bis zu den Lungen fortpflanzen“!

Ich theile diese Ansicht nicht. Mir scheint der Schluss gewagt, aus dem Auftreten dieser 2. (mit unseren Herzfehlerzellen und den Staubzellen offenbar identischen) Zellform stets eine Betheiligung der Alveolen zu folgern. Es steht das mit den sonstigen klinischen Wahrnehmungen in unmittelbarem Widerspruche. Andererseits sprechen auch experimentell-pathologische Ergebnisse gegen die Berechtigung der Bizzozero'schen Deutung der Zellen.

Tschistovitsch fand bei jungen Meerschweinchen, die er 2 Stunden lang der Einathmung von Lampenruss ausgesetzt hatte, nie in den Epithelien irgend welches Pigment; wohl in Leukocyten, die schon nach 2 Tagen „epithelähnlich“ erscheinen.

Ferner beobachtete er bei Kaninchen, denen er eine Rothlaufkultur intratracheal und zu gleicher Zeit eine Karminaufschwemmung in die Jugularvene eingespritzt hatte, nach 24 Stunden in den Alveolen karminhaltige Lymphocyten und grosse bacillenhaltige Zellen, die durchaus für desquamirtes Alveolarepithel gelten konnten, aber dadurch, dass sie zugleich Karmin

enthielten, ihren leukocytären Charakter wohl bewiesen. Soll man hier annehmen, dass den Epithelien erst von den Leukocyten das Pigment zugeführt sei? Ist die Annahme nicht viel ungewungener, die auch Tschistovitsch beansprucht, dass die karminführenden Leukocyten in die Alveolen ausgetreten sind, sich hier die Bacillen einverleibt und epitheloiden Charakter angenommen haben?

Seit Ehrlich's Mittheilungen über die den Leukocyten eigene neutrophile Körnung durfte man hoffen, über die Streitfrage von dieser Seite her Aufschluss zu erhalten.

Auf meine Anregung versuchte Herr Dr. Schlüter durch zahlreiche Färbungsversuche mit den Ehrlich'schen Gemischen an Sputum- und Schnittpräparaten die Sache zu erklären. Sicher ist, dass man einem Theil der pigmentführenden Zellen weder durch das Triacid, noch durch die neutrale Farblösung eine deutliche violette Färbung zuführen kann, dass andererseits eine gewisse Zahl derselben lebhaft violett gekörnt erscheint. Aber sehr instruktiv waren die Bilder keineswegs. Noch am schönsten fielen die nach meinem Vorschlag an frischen Sputumpräparaten vorgenommenen Färbungen aus. Gleichzeitig mit unseren Untersuchungen hatte von Noorden in ähnlicher Weise eine Entscheidung angestrebt. Er kommt zu dem Schluss, dass sowohl Leukocyten, als Alveolarepithel für die Genese der Herzfehlerzellen anzusprechen sind.

Nach allem scheint mir die Annahme unseren jetzigen Kenntnissen am meisten zu entsprechen, dass die Herzfehlerzellen grösstentheils Wanderzellen sind, die entweder freies Pigment aufgenommen oder dies erst aus einverleibten rothen Blutzellen in sich gebildet haben, dass ein anderer Theil möglicherweise Alveolarepithelien entstammt, die entweder selbständig das Pigment in sich aufgenommen haben, oder denen es, wie bei der äussern Haut, durch die Chromatophoren (Karg) mit dem Säftestrom oder durch aktiv zu ihnen vordringende Zellen zugeführt worden ist.

Sind die Herzfehlerzellen für die braune Induration der Lunge von pathognostischem Werth? Unzweifelhaft. Vereinzelt gegentheilige Beobachtungen, die das Auftreten von Hämosiderinzellen bei Pneumonie, Phthise oder Asthma kennen lehrten, kommen gegenüber der Thatsache, dass die Pigmentzellen bei chronischem Vitium cordis regelmässig und massenhaft zu finden sind, gar nicht in Betracht.

Dort gelegentlich ein Pigmentpünktchen oder nur der mikroskopische Nachweis etlicher Pigmentzellen, hier schon in dem makroskopisch charakteristischen, schleimigen, vielfach von kleinern und größern Schollen und Flocken durchsetzten Sputum massenhafte Pigmentkörnchenzellen. Dort muss man sie mühsam suchen und begegnet im Gesichtsfeld nur spärlichen Gebilden, hier kann man sie gar nicht übersehen und findet sie so dicht vor, dass man oft genug ein Gewebspräparat vor sich zu haben meint. Sehr oft geben die Zellen (sowohl im Sputum wie in der Lunge) die Fe-Reaktion, nicht selten verhalten sie sich indifferent. Aus diesem Grunde scheint auch der vorgeschlagene Name „Hämosiderinzellen“ durchaus nicht am Platz.

Schon oben ist erwähnt, dass sich die Herzfehlerzellen einige Zeit, nachdem ein **hämorrhagischer Lungeninfarkt** bestanden hat, besonders reichlich im Sputum finden. Offenbar sind jetzt besonders günstige Bedingungen für die Pigmentbildung gegeben, da es sich in der Regel um Herzranke mit brauner Induration handelt (Mitralstenose), und eine verbreitete Infiltration des interstitiellen Gewebes und der Alveolen und Bronchiolen mit rothen Blutkörpern, entsprechend der Ausdehnung des infarcirten Abschnitts der Lunge, eingetreten ist.

Das Sputum beim frischen Infarkt besteht bisweilen aus reinem, etwas dunklem Blut, häufiger ist es mit Schleim, weniger mit Luft gemischt. Je nach der Ausdehnung des Infarkts hält der Blutausswurf einige Tage an oder geht schon in wenigen Stunden vorüber. Mikroskopisch findet man unveränderte rothe, oft geldrollenartig zusammenliegende Blutkörper und meist einzelne Pigmentzellen, die an Häufigkeit zunehmen, je mehr die reine Blutbeimengung sich vermindert.

Bei **Hysterie** wird gelegentlich ein eigenartiges Sputum beobachtet, das mit Husten meist leicht entleert wird und durch seine deutlich blutige Beschaffenheit zur Annahme einer suspekten Phthise Anlass geben kann. Das Sputum kann tagelang einem dünnen Himbeergelée gleichen, in der Regel erscheint es wochenlang gleichmässig röthlich, flüssig oder dünnbreiig und setzt zahlreiche kleinste, graue Krümel

ab; zarte Eiterstreifen können vorhanden sein oder ganz fehlen. Die Menge schwankt zwischen 25—100 ccm; es wird vorzugsweise nachts oder frühmorgens ausgehustet. Physikalische Erscheinungen seitens des Respirationstraktus fehlen, der Allgemeineindruck und sonstige Erscheinungen sprechen für Hysterie.

Mikroskopisch findet man im Allgemeinen nicht so zahlreiche rothe Blutzellen, als man nach der Farbe erwarten müsste, wohl aber in grosser Menge Pflasterepithelien, Leukocyten und Mikroorganismen. Einmal fand Wagner gleichzeitig Trichomonas ähnliche Gebilde.

Dass bei der Deutung eines solchen blutigen Sputums immerhin eine gewisse Vorsicht am Platz ist, zeigt die Wagner'sche Beobachtung, dass bei einer seiner Kranken im Sputum später Tuberkelbacillen gefunden wurden. Dabei ist aber zu beachten, dass langjährige Hysterische nicht selten an Tuberkulose zu Grunde gehen. Der wochenlang fortbestehende, blutig-schleimige Charakter des Auswurfs, die Massenhaftigkeit der beigemengten Pflasterzellen (10—20 fand ich im Gesichtsfeld bei 250—350facher Vergrößerung!) und das Fehlen der Tuberkelbacillen sprechen für hysterisches Sputum.

Es ist am wahrscheinlichsten, dass der eigenartige Auswurf aus der Mundhöhle stammt und durch Saugbewegungen erzeugt wird.

Zur Diagnose der in den Lungen vorkommenden **Neubildungen** kann die genaue Besichtigung des Sputums oft wesentlich beitragen. Es ist in der Regel spärlich und fast ausnahmslos schleimig-blutig, aber so innig gemischt, dass ein rosa oder fleischwasserfarbener Ton, oder eine mit Himbeer-gelée vergleichbare Beschaffenheit in die Augen fällt. Hin und wieder ist auch ein olivengrünes oder safrangelbes Sputum beobachtet.

Zwischendurch kann auch reines Blut in spärlicher oder reichlicher Menge tage-, wochen- oder gar monatelang ausgegeben werden. Eine stärkere Hämoptyse ist nicht selten, aber nur in verschwindend seltenen Fällen ist eine tödtliche Blutung erfolgt. Sehr spärlich sind auch die Fälle, bei denen im Sputum Geschwulsttheile beobachtet wurden (Ehrich, A. Fraenkel)

und „multiforme Zellen enthalten waren, die zu grösseren Klumpen vereint, ab und zu concentrische Schichtung und grosse gequollene Kerne zeigen“.

Solche Befunde sind aber selten und man thut gut, auf andere Zeichen mitzuachten. Nach meiner Erfahrung, die sich auf ein Dutzend secirter Fälle stützt, ist das Auftreten zahlreicher Fettkörnchenkugeln von besonderem Werth. Sie

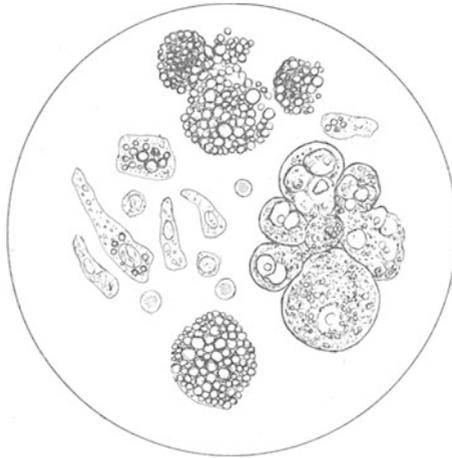


Fig. 48.
Fettkörnchenkugeln bei Lungencarcinom. V. 350.

sind durch Grösse und starklichtbrechenden Glanz der Innenkugeln von den Myelinzellen unterschieden und stammen wohl sicher von fettig umgewandelten (Krebszellen) Epithelien her. Fig. 48.

Ausser den Körnchenkugeln sind eigenartig gestaltete Epithelien von Interesse, die man sonst im Sputum nicht antrifft, beim Lungenkrebs aber häufig und nicht selten in grösseren Verbänden sieht. Hampeln hat betont, dass sie stets pigmentfrei sind. Ich lege ihrem Auftreten keine so grosse Bedeutung bei wie den Fettkörnchenkugeln.

IV. Die Untersuchung des Mundhöhlensekrets und der Magen- und Darmentleerungen.

Bei den Erkrankungen des Verdauungsapparats werden in den nach oben oder unten stattfindenden Abgängen mannigfache Elemente gefunden, zu deren Beurtheilung die Kenntniss der anatomischen Verhältnisse, besonders der Schleimhaut des ganzen Kanals nöthig ist. Wir schicken daher eine kurze Besprechung der normalen Anatomie voraus.

Die Schleimhaut der Mundhöhle besteht aus einem geschichteten Pflasterepithel, das die mit zahlreichen, verschieden hohen Papillen besetzte und von elastischen Fasern und zarten Bindegewebsbündeln gebildete Propria überzieht. In dieser finden sich zahlreiche, zum Theil stark verästelte tubulöse Schleimdrüsen, deren Ausführungsgang ebenfalls geschichtetes Pflasterepithel darbietet.

Die Zunge ist von meist starkgeschichtetem Pflasterepithel überzogen, das auch die Papillae filiformes, fungiformes und circumvallatae in zum Theil mächtigen Lagen bedeckt; nur an den filiformes kommt verhorntes Epithel vor, das sich durch das Fehlen des Kerns in einzelnen Platten anzeigt. An der Zungenwurzel findet man adenoides Gewebe an den sog. Zungenbälgen zwischen den Papillae circumvallatae und dem Kehldeckel; von hier wandern unaufhörlich zahlreiche Leukocyten aus dem adenoiden Gewebe der Propria aus, um sich als sog. Speichelkörperchen dem Mundhöhlenschleim beizumengen.

Während der Pharynx ein mehrschichtiges, über zahlreiche Papillen und Schleimdrüsen ausgebreitetes Plattenepithel besitzt, ist die Schleimhaut des Cavum pharyngo-nasale von mehrschichtigem, cylindrischem Flimmerepithel überzogen. Hier an der Pharynxtonsille sowohl, wie besonders an den eigentlichen Tonsillen, findet sich massenhaftes adenoides Gewebe, das für reichliche Absonderung der Speichelkörperchen sorgt.

Das geschichtete Pflasterepithel des Pharynx setzt sich durch die ganze Speiseröhre fort, deren Papillen führende Mucosa von der viele Schleimdrüsen enthaltenden Submucosa und weiterhin von der verlebten Muskel- und Faserhaut umschlossen ist.

Die Schleimhaut des Magens ist aus Epithel, Propria mit Muskelschicht und Submucosa gebildet. Das Epithel ist ein schleimbildendes Cylinderepithel; die Propria ist von dicht aneinander gestellten Drüsen durchsetzt, die als Fundus- und Pylorusdrüsen unterschieden werden. Sie bieten insofern Verschiedenheiten dar, als in diesen nur den sogenannten Hauptzellen gleichende (Ebstein) Cylinderepithelzellen gefunden werden, während jene in ihrem Innern ausser den Hauptzellen noch Belegzellen führen. Die Hauptzellen stellen ein niedriges Cylinderepithel dar, das im granulirten Protoplasma einen scharf hervortretenden Kern einschliesst, während die Belegzellen, welche zur Verdauungszeit erheblich an Umfang zunehmen, in mehr rundlicher Form erscheinen. Die Hauptzellen sind in der Höhe der Verdauung stark getrübt und etwas geschwollen, so dass der am nüchternen Magen deutliche Unterschied etwas verwischt wird. Beide Drüsen zeigen tubulösen Charakter.

Die Darmschleimhaut trägt ein hier und da von (verschleimten) ovalen Becherzellen unterbrochenes Cylinderepithel.

1. Untersuchung der Mundhöhle.

Ueber das häufige Vorkommen von Kokken, Stäbchen, Spirillen und von *Leptothrix*vegetationen in der Mundhöhle haben wir schon wiederholt gesprochen. Ihr Auftreten kann als physiologisch gelten, und nur eine übergrosse Menge, wie sie zeitweise bei völlig fehlender Mundpflege und zahlreichen hohlen Zähnen beobachtet wird, ist als krankhaft zu betrachten.

Grössere Beachtung verdienen die Ansiedelungen des **Soorpilzes** (s. S. 73).

Dieser tritt vorzugsweise bei Kindern und geschwächten Erwachsenen auf und beginnt an der Schleimhaut des weichen Gaumens,

der Zunge oder Wange. Durch das Zusammenfliessen vieler einzelner Pilzeruptionen kommt es oft zu ausgedehnten, die Mund- oder Rachenhöhle auskleidenden Belägen, deren rein weisse oder schmutzig graugelbe Farbe und leichte, ohne Verletzung der Schleimhaut zu bewirkende Abhebbarkeit für den Soorpilz schon charakteristisch ist. Bringt man ein kleines Theilchen der „Pseudomembran“ unter das Deckglas, so ist die Diagnose sofort zu entscheiden (s. Fig. 5).

Gleichzeitig mit dem Soor, aber auch ohne diesen, begegnet man bei Säuglingen in der Gegend der Hamuli pterygoidei nicht selten symmetrischen, weissen oder mehr weissgelblichen Stellen, die gewöhnlich als **Bednar'sche Aphthen** beschrieben werden. Die runden oder mehr ovalen, 2—4—8 mm im Durchmesser grossen Stellen bluten leicht bei Berührung; schabt man etwas von den nicht selten erodirten Stellen ab, so findet man in dem gefärbten Trockenpräparat ausschliesslich Staphylo- und Streptokokken.

Auf die seltene Gonokokkeninvasion in der Mundschleimhaut von Neugeborenen ist S. 31 schon hingewiesen worden.

In den gelblichen oder weissgelben Pfröpfen bei **Angina tonsillaris acuta** findet man bei der mikroskopischen Untersuchung ausser Eiterkörperchen und fettigem Detritus massenhafte Bakterien, die auch sonst in der Mundhöhle angetroffen werden. Eine spezifische Art ist noch nicht entdeckt.

Aus den **Tonsillen** solcher Leute, die schon öfter lakunäre Entzündungen überstanden haben, kann man nicht selten gelbliche, meist sehr übelriechende, unter dem Deckglas platt zerdrückbare Pfröpfe herausnehmen, die mikroskopisch ausser massenhaften Bakterien fettigen Detritus und Fettnadeln erkennen lassen.

Ganz gleichartige Bröckelchen, hin und wieder mit Kalk inkrustirt, werden von manchen Individuen mit Husten und Räuspern allein oder in Schleim eingebettet, ausgespien und veranlassen oft grosse Beunruhigung. Sie stammen entweder aus den Lakunen der Tonsillen oder aus den Schleimhautfollikeln der seitlichen Rachenwände. Gewöhnlich haben die Pfröpfe Hirsekorngrösse, bisweilen aber sogar Bohnengrösse! Die grössten, die ich selbst beobachtete, hatten Kleinerbsengrösse.

Manchmal sieht man bei solchen Kranken erbsen- bis kleinkirschengrosse **Cystenbildungen an den Tonsillen**. Das durch oberflächlichen Einstich entleerte Sekret hat bald eine

dünnflüssige, röthliche, bald mehr breiartige, gelbröthlich gefärbte Beschaffenheit. Ausser fettigem Detritus und Fettnadeln fand ich mehrmals in derartigen Cysten Cholesterintafeln und einmal Hämatoidintäfelchen und Nadeln. Neben dem Cholesterin sah ich meist grosse, mattglänzende Gebilde, die bis zu einem gewissen Grade grossen, Dotterkugeln haltigen Eiern glichen. Sie verschwanden auf wiederholten Aetherzusatz; die Uebergangsbilder zeigten oft täuschende Aehnlichkeit mit Durchschnitten grösserer Seemuscheln.

In Tonsillar- und Retropharyngealabscessen findet man in dem meist ziemlich dicken, gelbweissen Eiter massenhafte, in mehr oder weniger vorgeschrittener Fettumwandlung begriffene Eiterzellen, viel freies Fett und zahlreiche Bakterien. Auch kleine Pigmentkörnchen und Schollen sind nicht selten.

In einem Falle beobachtete ich, wie schon S. 79 erwähnt, eine üppige *Leptothrix*flora mit zahlreichen *Cercomonas*gebilden (Fig. 9). Auch ziemlich reichliche eosinophile Zellen waren zugegen.

Bei der grossen Bedeutung, die den Tonsillen als Eingangspforte für infektiöse Bakterien wohl unzweifelhaft zukommt, wird es gerathen sein, der bakteriologischen Untersuchung solcher Pfröpfe eine grössere Aufmerksamkeit als bisher zu widmen. In dieser Richtung ist die schon jetzt vorliegende Erfahrung Birch-Hirschfeld's wichtig, der 2 mal in solchen Herden Tuberkelbacillen nachweisen konnte. Ausser den Tonsillarlakunen kommen auch kariöse Zähne in Betracht.

Zur Diagnose der **kroupösen und diphtherischen Erkrankungen** der Fauces muss die Mikroskopie besonders im Beginn wesentlich beitragen. Wir verweisen auf die S. 57 gegebene Darstellung.

Bei der ausgebildeten Erkrankung findet man in den weissen Belägen ein mehr oder weniger dichtes fibrinöses Filzwerk (s. S. 179 Fig. 39), dessen Zusammensetzung an den schwierig zu zerkleinernden Membranen nur in den peripheren Abschnitten des Bildes einigermaassen erkannt werden kann. Auf (1 — 2%) Essigsäurezusatz treten die in dem allmählich bis zu völliger Transparenz aufgehellten Flechtwerk eingebetteten Rundzellen und Epithelien mit ihren Kernen deutlicher hervor. Schreitet die Diphtherie auf die Athmungswege

fort, so werden oft lange Kroupgerinnsel ausgehustet, die schon oben beschrieben sind (S. 173).

Die **Tuberkulose** der Mund- und Rachenhöhle kommt im Allgemeinen nur selten zur Beobachtung.

Sie tritt anfangs in der Regel unter dem Bilde miliarer Knötchen auf, die theils vereinzelt, theils zu Gruppen vereint, bald am Zungenrand, bald und mit grösserer Vorliebe die seitliche und hintere Rachenwand besetzen und bei ihrem regelmässig zu beobachtenden Zerfall zu meist oberflächlichen, unregelmässig begrenzten, oft wie zerfressenen Geschwüren führen. Ausser dem grauen oder mehr missfarbenen, speckigen Grunde ist die Gegenwart grauweisslicher, durchscheinender Knötchen in der Umgebung der Geschwüre von Bedeutung.

Gesichert wird die Diagnose aber erst durch den Nachweis der Tuberkelbacillen.

Man schabe aus dem käsig erscheinenden Geschwürsgrunde oder dem Rande etwas von dem schmierigen Sekret ab, zerreibe es im Uhrschildchen, wenn nöthig unter Zusatz von einigen Tropfen physiologischer Kochsalzlösung, und verarbeite es zu Deckglas-trockenpräparaten, die in der oben beschriebenen Weise gefärbt werden.

Nicht selten ist man auf diese Weise in der Lage, die specifischen Bacillen nachzuweisen, Gelingt es nicht, so müssen grössere Gewebstheilchen entnommen, gehärtet und im Schnitt die Färbungen ausgeführt werden.

2. Befund bei Krankheiten des Magens.

1. Die **Mikroskopie** hat bei der Diagnose der Magenstörungen in der Regel nur selten entscheidenden Werth. Wir untersuchen mit dem Mikroskop den durch Erbrechen oder absichtliche Ausheberung (oder Spülungen) zu Tage geförderten Mageninhalt. (Fig. 49.)

Ausser den schon mit blossem Auge wahrnehmbaren grösseren Nahrungsresten, Fremdkörpern und abnormen Färbungen durch Galle oder Blut findet man u. A.:

a) **Speisereste** der animalischen und vegetabilischen Kost. In mehr oder weniger vorgeschrittener Auflösung begriffene Muskelfasern, an denen die Querstreifung meist deutlich erhalten, manchmal aber etwas verwischt sein kann. Milchreste in Kaseinflocken, Fetttröpfchen u. s. f., Pflanzenzellen in mannigfachen Formen, die deutliche Stärkereaktion geben.

b) **Schleim**, durch die Essigsäurefällung sicher zu erkennen. Er stammt theils aus dem Magen, theils aus Speiseröhre und Pharynx.

c) **Blut** kommt in grösseren Mengen bei der Magenblutung vor, ist im Anfang meist mit Nahrungsresten untermischt, erscheint bei



Fig. 49.

Mageninhalt, mikroskopisches Sammelbild. V. 950.

a Luftblase, b Oeltröpfchen, c Muskelfasern, meist in Auflösung, d Kartoffelstärke, e gequollene Roggenstärke, f Leguminosenstärke, g verschiedene Pflanzenzellen, h Pflanzenhaar, i Sarcine, k Hefepilze, l Magendrüsenzellen.

fortbestehender Blutung rein; sieht bald hell, bald, und zwar in der Regel dunkelroth aus und zeigt unter dem Mikroskop die rothen Blutkörper meist etwas geschrumpft oder zum Theil ausgelaugt. Kommt es in einer braunen, dunkelkaffeesatzähnlichen Beschaffenheit zum Vorschein, so sind die Blutkörper meist gar nicht mehr erkennbar. Dagegen gelingt der Nachweis des Blutfarbstoffes auf chemischem und mikroskopischem Wege (s. Blut, S. 159 u. f.).

d) **Epithelien** und Drüsenschläuche werden im erbrochenen fast niemals, hin und wieder im ausgeheberten Mageninhalt gefunden. Es sind deutliche Cylinderformen oder die aus Drüsenschläuchen stammenden Haupt- oder Belegzellen (s. Fig. 49).

Aeusserst selten begegnet man spezifischen Neubildungszellen, von denen später die Rede ist (s. Krebs).

e) Parasiten.

1. Pflanzliche sind stets anwesend. Kokken, Stäbchen und Spirillen finden sich in jedem, auch ganz normalen Mageninhalt; *Sarcina ventriculi* und Hefe werden sehr häufig bei Stagnation gefunden, mag freie HCl vorhanden sein oder fehlen.

Der Nachweis dieser Gebilde wird dadurch leicht geführt, dass man mit einer Pipette vom Boden des Gefässes, in dem der Mageninhalt aufbewahrt ist, etwas aufnimmt und nun ein Tröpfchen — unverdünnt oder mit etwas Wasserzusatz — frisch untersucht. Die *Sarcina ventriculi* (Fig. 49. i) ist durch ihre deutliche Tetradenform und „waarenballenartige“ Zusammenlagerung derart ausgezeichnet, dass eine Verwechslung für jeden, der sie einmal gesehen hat, unmöglich ist. Die Einzelzellen erscheinen mehr oder weniger fein granuliert. In jüngster Zeit hat Oppler durch Züchtungsversuche 5 Sarcinearten unterschieden, von denen die orange gelbe Sarcine dadurch ausgezeichnet erscheint, dass sie allein bei saurer Reaktion des Nährbodens üppig gedeiht, während die anderen Arten nur auf alkalischem Boden wuchsen. Auf 2% Traubenzucker-Gelatine gelang die Züchtung am besten.

Die Hefepilze (Fig. 49, k) sind schon S. 69 so weit es nöthig ist, besprochen.

Bei Cholera-kranken können im Erbrochenen, und zwar in den Schleimflöckchen die charakteristischen Bacillen vorkommen.

2. Nur selten zeigen sich thierische Parasiten im Erbrochenen; eigentlich handelt es sich nur um kleinere und grössere Spulwürmer; doch sind gelegentlich *Oxyuris* und *Anchylostomum*, sowie Hunderte von lebenden Larven der gewöhnlichen Stubenfliege gefunden worden.

f) Eiter kann dem Erbrochenen aus zufällig entleerten Abscessen der Mund- und Rachenhöhle oder bei Erkrankungen des Respirations- traktus beigemengt sein. Aus dem Magen stammt er nur in den seltenen Fällen der phlegmonösen Gastritis nach Verbrennungen; Aetzungen u. s. f. oder bei Perforationen von Eiterherden in der Umgebung des Magens.

g) Als mehr zufällige Beimengungen sind zu nennen: kleinere und gröbere Fremdkörper; kleine Steine, Haare, Mohnkörner, Bilsenkrautsamen, Goldregensamen u. dergl., die entweder durch spontanes oder künstlich hervorgerufenes Erbrechen zur Beobachtung kommen.

Aussehen und mikroskopisches Verhalten des Erbrochenen (oder Ausgeheberten) bei besonderen Krankheiten.

1. Bei akuten und chronischen Katarrhen ist besonders der Schleimgehalt auffällig vermehrt, die Bakterienflora in der Regel reichhaltiger; bei der chronischen Form finden sich sehr oft Hefe und Sarcine. Rundzellen sind häufig, Epithelien seltener. Bei Ausheberungen kommen ab und zu halblinsengrosse, oberflächliche Schleimhautlagen zu Gesicht, die mikroskopisch sehr schön eine zusammenhängende Epithelschicht zeigen, die von mehreren Drüsenmündungen durchbrochen erscheint. Derartige Schädigungen erfolgen entschieden leichter bei der Gastritis chronica (sind aber bei Vorsicht zu vermeiden).

2. Bei Ektasie sind diese pathologischen Erscheinungen gesteigert, Sarcine und Hefe massenhaft anzutreffen, besonders dann, wenn es sich um Erweiterungen handelt, die nicht durch Carcinom bedingt sind. Bei letzterem ist das Vorkommen der beiden Pilze nicht so regelmässig. Nach mehrstündigem Stehen tritt deutliche Gährung und „ein Aufgehen“ des Erbrochenen ein.

3. Das Ulcus rotundum führt häufig zu blutigem Erbrechen; ausser dem mit Speiseresten gemischten Blut kann auch reines Blut, und zwar bis zu 1 Liter und darüber herausgegeben werden. Es ist selten hell-, meist dunkelroth, flüssig oder klumpig geronnen; hin und wieder erscheint es als braune, kaffeesatz- oder theerartige Masse. Mikroskopisch finden sich meist noch rothe, zum Theil geschrumpfte Blutkörper; sind sie sämmtlich zerstört, so ist der chemische oder spektroskopische Nachweis des Blutfarbstoffes zu führen.

Das Erbrochene reagirt meist sauer.

4. Bei Krebs des Oesophagus und Magens können ab und zu beim Sondiren mit dem Magenrohr im Fenster Theile der Neubildung mit entfernt werden und die Diagnose sicher stellen. Sehr viel seltener glückt es, im Erbrochenen spezifische Formelemente aufzufinden. Die Entscheidung, ob die morphotischen Theilchen wirklich einer Neubildung oder der gesunden Schleimhaut entstammen, ist in jedem Falle schwer. Eine spezifische Krebszelle giebt es eben nicht. Nur wirklich „konzentrisch geschichtete“ Zellenhaufen, „Krebsperlen“, dürfen als positiv beweisend angesprochen

werden; einzelne Epithelfetzen, bei denen mikroskopisch jede Andeutung des alveolären Baues fehlt, sind völlig bedeutungslos.

Ich habe nur in ganz vereinzeltten Fällen von Krebs der Speiseröhre oder des Magens die bedeutungsvollen „Krebsperlen“ gefunden.

Die beim Magenkrebs erbrochenen Massen richten sich sonst, was Menge und Art betrifft, meist nach dem Sitze der Neubildung. Die bei der Cardia oder deren Umgebung sitzenden Carcinome verursachen in der Regel baldiges Erbrechen der eingeführten Nahrung, die in massenhaften Schleim eingebettet nur wenig verändert abgeht. Sie zeigt faden, bei verjauchtem Krebs äusserst übeln Geruch.

Von grossem diagnostischem Werth ist die nicht seltene Wahrnehmung, dass beim Magenkrebs der ausgeheberte Mageninhalt einen widerwärtigen Geruch verbreitet.

Unklare Fälle, bei denen Aufstossen, Erbrechen und fühlbare Geschwulst fehlen, können dadurch mit einem Male richtig gedeutet werden, was mir besonders bei mehreren Fällen begegnet ist, die unregelmässiges chronisches Fieber ohne vorherrschende Magensymptome dargeboten hatten.

Die bei Krebs in der Gegend des Pylorus ausgebrochenen Massen sind meist sehr reichlich, übel-säuerlich riechend, grau oder mehr dunkelbräunlich und enthalten oft grosse, mehr oder weniger in Umwandlung begriffene Speisemengen. Je nachdem kleinere oder grössere Blutaustritte stattgefunden haben, ist die Färbung des Erbrochenen kaffee- oder chokoladenähnlich. Beim Stehen der ganzen Menge tritt eine Art von Schichtenbildung ein, indem sich die schweren Speisetheile zu Boden setzen und über diesen eine wässerige, schmutzig getrübe und schleimig-schaumige Schicht zu bemerken ist. Auch ist oft in ähnlicher Weise, wie wir dies bei der Ektasie schon berührten, ein „teigartiges Aufgehen“ zu bemerken.

Mikroskopisch findet man ausser zahlreichen Nahrungsresten und Spaltpilzen oft Sarcine und Hefe. Nur selten sind unveränderte rothe Blutzellen vorhanden; in der Regel ist der Nachweis von Blutfarbstoff chemisch oder spektroskopisch zu erbringen.

5. Acute phlegmonöse Gastritis führt wohl immer zu Erbrechen; in den entleerten Massen braucht aber gar kein Eiter gefunden zu

werden, dagegen beobachtet man stets Epithelverbände. Leube fand Eiter im Erbrochenen, obwohl nur eine heftige Gastritis mit ungewöhnlich starker eitriger Sekretion auf der freien Oberfläche der Schleimhaut — ohne Betheiligung der Submucosa — vorlag.

2. Prüfung der Magenfunktionen.

1. Prüfung der Saftsekretion durch die chemische Untersuchung des Mageninhalts.

Zur Untersuchung eignet sich ausschliesslich der mit dem Magenrohr gewonnene Inhalt, da die erbrochenen Mengen durch den massenhaft aus Speiseröhre, Rachen- und Mundhöhle während des Brechens beigemengten Schleim verändert sind. Der 1 Stunde nach einem Theefrühstück¹⁾ oder 4 Stunden nach Leube'scher Probemahlzeit²⁾ ausgepresste Inhalt wird mit Gesicht und Geruch geprüft, sodann filtrirt und der chemischen Untersuchung unterworfen. Diese hat in erster Linie die Reaktion (mit Lackmuspapier) und die Gegenwart „freier HCl“ zu bestimmen; weiterhin kommt die quantitative Feststellung der HCl und die qualitative Untersuchung auf Milchsäure in Frage; endlich ist der Nachweis von Pepsin und Labferment zu führen und der Stand der Eiweiss- und Stärkeverdauung zu bestimmen.

Von verschwindend seltenen Ausnahmen abgesehen, reagirt der gewonnene Mageninhalt stets sauer. Diese Reaktion ist in erster Linie bedingt durch die freie und die an Basen und Eiweisskörper gebundene HCl, ferner durch organische Säuren, von denen vor allen andern die Milchsäure, seltener die Butter- und Essigsäure in Betracht kommen; auch diese können frei oder gebunden auftreten. Endlich bewirken die sauren phosphorsauren Salze zu einem nicht geringen Theil die saure Reaktion.

1. Bedeutung und Nachweis der freien HCl.

Es kann keinem Zweifel unterliegen, dass die Bedeutung der freien HCl, wie dies zuerst von physiologisch-chemischer

¹⁾ (2 Tassen schwarzen Thees ohne Zucker und Milch und 1 trockene Semmel.)

²⁾ (1 Suppenteller voll Graupensuppe, $\frac{1}{3}$ ½ gekochtes Rindfleisch, 1 Semmel und etwas Wasser.)

Seite nachdrücklich hervorgehoben worden ist, zur Hauptsache auf ihrer antiseptischen Einwirkung beruht: erst in zweiter Linie kommt ihr peptonisirender Einfluss in Frage. Die im Magen auftretenden HCl-Werthe genügen vollauf, um die meisten mit der Nahrung eingeführten Fäulnismikroben und eine Reihe infektiöser Bakterien zu tödten. Dadurch, dass bei der regelmässigen peristaltischen Bewegung des Magens stets neue Theile der eingeführten Nahrung mit der Drüsenfläche in unmittelbare Berührung gebracht werden, kann der antiseptische Einfluss der beständig abgeschiedenen, physiologisch wirksamen, starken Mineralsäure auf die vorhandenen Bakterien voll eintreten.

Der peptonisirende Einfluss des Magensaftes ist gewiss nicht gering zu achten, aber wohl völlig durch die Funktion des Pankreas zu ersetzen. Dagegen fehlt dem Organismus ein Ersatz für die fäulnisswidrigen Eigenschaften der Säure. Es sei kurz erwähnt, dass die Schleimhaut der Pars pylorica nur das Pepsin, die des Fundus ausser dem Pepsin auch die Salzsäure absondert. Unter normalen Verhältnissen kann der Magensaft 0,15—0,3% freie HCl enthalten.

Dass die mehr oder weniger starke Eiweissfäulniss im Darm von der HCl-Desinfektion der Ingesta im Magen abhängig ist, lehrten ausser physiologischen Erfahrungen vor allem die Untersuchungen von Kast, der bei künstlicher Ausschaltung der HCl durch Darreichung grösserer Gaben von doppeltkohlensaurem Natron stets ein paralleles Ansteigen der Aetherschwefelsäure (s. u.) feststellte. Mester wies nach, dass bei Hunden, die durch Darreichung völlig chlorfrei gemachten Fleisches absolut „chlorfrei“ geworden waren, die Darmfäulniss sofort in hohem Grade einsetzte, sobald den Hunden gefaultes chlorfreies Fleisch gegeben wurde. Dagegen sank die Menge der Aetherschwefelsäure sofort, trotz der weiteren Fütterung fauligen Fleisches, wenn die Thiere in Folge wiederhergestellter Chlorzufuhr freie HCl entwickeln konnten.

A. Qualitativer Nachweis der freien Salzsäure.

1. Congopapier wird durch freie Säuren gebläut, und zwar deutlich kornblumenblau nur durch freie HCl; durch Milchsäure wird dieser Farbenton nur bei einer Konzentration, wie sie im Magen nie auftritt, hervorgerufen. In der Regel kann man diese Prüfung so vornehmen, dass man einen Streifen

Congopapier¹⁾ einfach in den gewonnenen Chymus eintaucht; beigemengter Schleim und Fett können gelegentlich aber stören und die Prüfung am Filtrat fordern. Die Reaktion wird dann etwas abgeschwächt.

2. Methylviolettlösung wird durch Spuren freier HCl himmelblau gefärbt.

Man stellt sich eine schwache, noch deutlich violett erscheinende wässrige Lösung her, vertheilt sie zu gleichen Hälften in 2 Reagensgläser und giebt zu dem einen wenige Tropfen des Filtrats. Bei Gegenwart freier HCl erfolgt himmelblaue Färbung, die in auffälliger Weise von der violetten Kontrollprobe abweicht.

3. Tropäolin. Die alkoholische gelbbraune Lösung wird durch Zusatz verdünnter Salz- (Milch- und Essig-) Säure rubinroth gefärbt. Nach Boas ist der Körper als sicheres Salzsäurereagens folgendermaassen verwendbar:

In einem Porzellanschälchen werden 3—4 Tropfen conc. alkohol. Tropäolinlösung mit ebensoviel Tropfen des Chymusfiltrats gemischt. Erhitzt man bei schwacher Wärme, so zeigen sich bei Gegenwart freier HCl lebhaft lila oder blaue Streifen am Rand, die in ähnlicher Weise nie durch organische Säuren erzeugt werden.

4. Günzburg'sche Probe mit Phloroglucin-Vanillin.

Man giebt von dem aus 2 Th. Phloroglucin, 1 Th. Vanillin und 30 Th. Alkohol gebildeten Reagens 3—4 Tropfen in ein Porzellanschälchen und ebensoviel von dem Filtrat. Durch Erhitzen über kleiner Flamme und vorsichtiges Hin- und Herbewegen des Tropfens in der Schale wird bei Gegenwart freier HCl ein lebhaft rother Spiegel erzeugt. Es ist streng zu beachten, dass der Tropfen nicht ins Kochen gerathen darf, da bei Siedehitze die Reaktion ausbleibt.

Die Prüfung ist auch mit einem aus der Günzburg'schen Lösung bereiteten Filtrirpapier ausführbar. Ein mit Mageninhalt betupfter Streifen giebt beim Erwärmen lebhaft Rothfärbung.

Die letztgenannte Probe ist für den sicheren Nachweis freier HCl am meisten zu empfehlen, da der Spiegel nie durch organische Säuren hervorgerufen sein kann. Leider ist das Günzburg'sche Reagens nicht haltbar, da es oft bald einen tief braunröthlichen Ton annimmt und zur Prüfung unbrauchbar wird. Rathsam ist die gesonderte Aufbewahrung von alko-

¹⁾ Von Merck in Darmstadt zu beziehen.

holischer Vanillin- und alkoholischer Phloroglucinlösung, von denen man bei Ausführung der Probe je 1—2 Tropfen auf die Schale giebt.

Nach meinen eigenen langjährigen Erfahrungen ist das Congopapier zur raschen Orientirung, die Günzburg'sche Probe zur genaueren Bestimmung am geeignetsten.

Nach Ewald wird das Congoroth schon bei 0,1 ‰ HCl gebläut, die wässrige Methylviolettlösung durch 0,24 ‰ himmelblau, die Tropäolinlösung bei 0,25 ‰ gebräunt, während das Günzburg'sche Reagens noch 0,05 ‰ HCl anzeigt.

Die **qualitative** Bestimmung der freien HCl ist für die Praxis in der Regel ausreichend. Ganz besonders genügt sie bezüglich des therapeutischen Handelns in den Fällen, wo das völlige Fehlen der freien HCl erwiesen ist. Dies ist nach meinen eigenen vieljährigen Untersuchungen nicht so selten der Fall. Am wichtigsten ist hierbei die Thatsache, dass die freie HCl fast in allen Fällen von Magenkrebs (mindestens in 90%) völlig fehlt. Eine Ausnahme machen eigentlich nur die Fälle, wo der Krebs sich auf dem Boden eines Ulcus ventriculi entwickelt hat; dann können sogar Werthe bis zu 2,8 ‰ freie HCl beobachtet werden, wie ich nach eigener autoptisch gesicherter Erfahrung bestätigen kann.

Die freie HCl fehlt bei der im allgemeinen seltenen Atrophie der Magenschleimhaut, ferner in vielen Fällen von akuter Dyspepsie und bei vielen fieberhaften Erkrankungen, sowie mindestens in der Hälfte der Fälle bei Chlorose und bei einer grossen Zahl von chronischen Dyspepsien (Alkoholismus); sie ist bei Ulcus ventriculi fast stets vorhanden, bisweilen in erhöhtem Grade (bis zu 6 ‰), hält sich bei diesen auch nicht selten, wenn schon eine theilweise Umwandlung in Krebs stattgefunden hat. Die nervösen Dyspepsien zeigen die auffälligsten Abweichungen: Hyperacidität und Hypersekretion, sowie Verminderung der freien HCl werden beobachtet, und nicht selten findet man bei ein und demselben Individuum bald das eine, bald das andere Verhalten. Im nüchternen Magen völlig Gesunder sind wiederholt mässige Mengen salzsauren Sekrets gefunden; nur das Auftreten grösserer Mengen und hoher HCl-Werthe (0,5 ‰ und darüber) ist als pathologisch anzusehen. (Kontinuuirlicher Magenfluss.)

B. Quantitative Bestimmung der Salzsäure.

Hierbei kommt es vor allem darauf an, ob man ausschliesslich die freie, physiologisch wirksame, oder mit dieser auch die an Basen gebundene Salzsäure berechnen will. Die Litteratur des letzten Jahrzehnts ist sehr reich an mehr oder weniger werthvollen, zu obigem Zweck angegebenen Methoden. Eine Wiedergabe der verschiedenen Verfahren ist hier nicht ausführbar; eine kritische Beleuchtung findet man in der vortrefflichen Schrift von Martius und Lüttke (1892). Auch Ewald und Boas geben in ihren Lehrbüchern die meisten Vorschriften genauer an.

Ich beschränke mich hier auf die folgenden, für die Praxis völlig ausreichenden Methoden.

1. Bestimmung der Gesamttacidität.

Bei diesem Verfahren wird ausser der physiologisch wirksamen freien auch die gebundene Salzsäure nachgewiesen; es werden aber auch alle übrigen organischen (freien und gebundenen) Säuren und die sauren (besonders die phosphorsauren) Salze mit bestimmt. Von organischen Säuren kommen hauptsächlich die Milch-, Butter- und Essigsäure in Betracht, deren Reaktion weiter unten berücksichtigt wird. Ist ihre Gegenwart mit einiger Sicherheit auszuschliessen, so darf in praxi die berechnete Gesamttacidität als Ausdruck der abgetrennten Gesamtsalzsäure betrachtet werden. Ein hoher Grad wird selbst für den Fall, dass durch die vorhin besprochenen Farbstoffreaktionen das Fehlen freier Salzsäure erkannt worden ist, ein relativ günstiges Verhalten anzeigen, da immerhin eine lebhaftere Einwirkung auf die Spaltpilze und eine reichliche Sättigung der Albuminsubstanzen anzunehmen ist. Die Art der Nahrungsmittel kommt bei dieser Bestimmung insofern in Betracht, als die abgesonderte HCl z. B. von der Milch in auffälligster Weise in Beschlag genommen wird, besonders von den phosphorsauren Salzen und dem Casein. Dadurch ist wohl auch die Thatsache erklärt, dass man bei gesunden Säuglingen selten freie HCl findet. Niedere Werthe der Gesamttacidität bezeichnen stets eine durchaus ungenügende Drüsenfunktion.

Ausführung der Bestimmung.

Man titrirt das Filtrat des Mageninhalts mit $\frac{1}{10}$ -Normalnatronlauge¹⁾ unter Benutzung von Phenolphthaleïn (oder Lackmustinktur) als Indikator. Man lässt aus der Bürette $\frac{1}{10}$ -Normalnatronlauge tropfenweise in ein Porzellanschälchen oder in ein Becherglas fließen, worin 5—10 ccm des Filtrats mit 1—2 Tropfen einer 1% alkoholischen Phenolphthaleïnlösung versetzt sind; man träufelt unter stetem Umrühren bis zu deutlicher bleibender Rothfärbung zu. Bei der Berechnung drückt man der Einfachheit wegen die Gesamttacidität in Procenten der Normalnatronlauge aus. Sind beispielsweise für 10 ccm Filtrat 8 ccm der Normalnatronlauge gebraucht, so sprechen wir von 80% Gesamttacidität; oder wir berechnen mit Rücksicht darauf, dass 1 ccm der Normalnatronlauge 0,00364 Salzsäure entspricht, die Acidität direkt auf Salzsäure; für obigen Fall können wir also die Acidität = $8 \times 0,00364$, d. i. zu 0,29% Salzsäure festsetzen.

2. Quantitative Bestimmung der freien Salzsäure nach Mörner und Boas.

Man benutzt eine wässrige Congorothlösung, die wir oben als ein sehr brauchbares Reagens auf freie HCl kennen gelernt haben, versetzt diese mit dem zu prüfenden Filtrat, das bei Gegenwart freier HCl einen bläulichen Umschlag der rothen Farbe bewirkt, und titrirt mit $\frac{1}{10}$ -Normalnatronlauge, bis die Mischflüssigkeit wieder den congorothen Farbenton annimmt und behält. Die Zahl der verbrauchten

¹⁾ Unter Normallösung versteht man eine Flüssigkeit, die in 1 l so viel Gramme eines Körpers enthält, als dessen Aequivalentgewicht beträgt. Das Aequivalentgewicht des Chlors z. B. ist 35,5, das des Wasserstoffs 1, das der Verbindung HCl $35,5 + 1 = 36,5$; d. h. eine Normalsalzsäurelösung enthält 36,5 g chemisch reines Salzsäure-Anhydrid im Liter. Gleicherweise berechnet man den Gehalt einer Normalkalilösung aus den Daten K = 39, H = 1, O = 16 zu 56 g.

Da die Verbindung von Aetzkali und Salzsäure zu einem neutralen Salze in den Verhältnismengen von 56:36,5 nach der Formel $\text{KHO} + \text{HCl} = \text{KCl} + \text{H}_2\text{O}$ verläuft, so ist klar, dass gleiche Raumtheile der Normal-Kali- und Salzsäurelösung sich genau neutralisiren müssen. Die Herstellung solcher Lösungen ist zeitraubend. Normalsalzsäure- und Kalilauge sind officinell; die für medicinische Zwecke erforderlichen Zehntelösungen stellt man mit hinreichender Genauigkeit durch Versetzen von 1 Theil Normallösung mit 9 Theilen Wasser her. Genaueres siehe in den Lehrbüchern der Maassanalyse, namentlich Medicus, Maassanalyse für Mediciner, Stuttgart 1888.

ccm der Natronlauge geben unmittelbar den Gehalt von freier HCl an. Boas hat mit Recht darauf hingewiesen, dass die etwaigen Beimengungen von organischen Säuren das Resultat für gewöhnlich nicht trüben; jedoch ist man in solchen Fällen, wo das Uffelmann'sche Reagens oder der Geruchsinn einen starken Gehalt an organischen Säuren ergeben haben sollten, genöthigt, diese vor der Bestimmung durch wiederholtes Ausschütteln mit Aether zu verjagen.

3. Folgende Methode scheint mir am zweckmässigsten:

Zu 10 ccm des zu untersuchenden, filtrirten Magensaftes wird aus einer Bürette tropfenweise $\frac{1}{10}$ -Normalnatronlauge zugesetzt. Nach jedesmaligem Zusatz von 5—10 Tropfen entnimmt man dem Gemisch mittels eines Glasstabes einen Tropfen und lässt diesen in eine Schale mit verdünnter etwa 0,02 % Congolösung fallen. Solange die Salzsäure des Magensaftes nicht neutralisirt ist, ruft der Tropfen eine tiefblaue Färbung in dem Reagens hervor, so dass man also so viel Natronlauge hinzuzusetzen hat, bis der Tropfen keinen blauen Ring mehr hervorruft. Darauf wird die Anzahl der verbrauchten ccm $\frac{1}{10}$ -Normalnatronlauge mit 0,365 multiplicirt. Die gewonnene Zahl giebt den Procentgehalt an Salzsäure an. Auch bei dieser Methode wirken gelegentlich organische Säuren störend.

Darauf versetzt man, um die **Gesamttacidität** zu bestimmen, die vorher auf freie Säure titrirte Flüssigkeit mit 2—3 Tropfen eines 1%-igen Alkohol-Phenolphthaleïn-lösung und lässt so lange unter Umrühren mit dem Glasstab $\frac{1}{10}$ -Normalnatronlauge zuträufeln, bis die eintretende Rothfärbung nicht wieder verschwindet.

Durch Multiplikation der gesammten Menge der verbrauchten $\frac{1}{10}$ -Normalnatronlauge mit 0,00364 erhält man die Gesamttacidität auf Salzsäure berechnet.

Zur Umrechnung dient folgende Tabelle (S. 236):

Die beschriebenen Methoden dürften im Allgemeinen für die Ansprüche der Praxis genügen; dass sie nicht gerade exakt sind, ist nach unsern obigen Auseinandersetzungen klar. Berücksichtigt man aber die Gegenwart der organischen Säuren und vertreibt man diese vor den Bestimmungen, so werden die Methoden einen hinreichenden Einblick in die wichtige Drüsenfunktion zulassen.

Tabelle zur Umrechnung der Normalnatronlauge (ccm) in Salzsäure (‰).

0,1	0,0365	2,1	0,7665	4,1	1,4965	6,1	2,2265	8,1	2,9565
0,2	0,0730	2,2	0,8030	4,2	1,5330	6,2	2,2630	8,2	2,9930
0,3	0,1095	2,3	0,8395	4,3	1,5695	6,3	2,2995	8,3	3,0295
0,4	0,1460	2,4	0,8760	4,4	1,6060	6,4	2,3360	8,4	3,0660
0,5	0,1825	2,5	0,9125	4,5	1,6425	6,5	2,3725	8,5	3,1025
0,6	0,2190	2,6	0,9490	4,6	1,6790	6,6	2,4090	8,6	3,1390
0,7	0,2555	2,7	0,9855	4,7	1,7155	6,7	2,4455	8,7	3,1855
0,8	0,2920	2,8	1,0220	4,8	1,7520	6,8	2,4820	8,8	3,2120
0,9	0,3285	2,9	1,0585	4,9	1,7885	6,9	2,5185	8,9	3,2485
1,0	0,3650	3,0	1,0950	5,0	1,8250	7,0	2,5550	9,0	3,2850
1,1	0,4015	3,1	1,1315	5,1	1,8615	7,1	2,5915	9,1	3,3215
1,2	0,4380	3,2	1,1680	5,2	1,8980	7,2	2,6280	9,2	3,3945
1,3	0,4745	3,3	1,2045	5,3	1,9345	7,3	2,6645	9,3	3,3945
1,4	0,5110	3,4	1,2410	5,4	1,9710	7,4	2,7010	9,4	3,4310
1,5	0,5475	3,5	1,2775	5,5	2,0075	7,5	2,7375	9,5	3,4675
1,6	0,5840	3,6	1,3140	5,6	2,0440	7,6	2,7740	9,6	3,5040
1,7	0,6205	3,7	1,3505	5,7	2,0805	7,7	2,8105	9,7	3,5405
1,8	0,6570	3,8	1,3870	5,8	2,1170	7,8	2,8470	9,8	3,5770
1,9	0,6935	3,9	1,4235	5,9	2,1535	7,9	2,8835	9,9	3,6135
2,0	0,7300	4,0	1,4600	6,0	2,1900	8,0	2,9200	10,0	3,6500

Höheren Ansprüchen wird das nachfolgende Verfahren gerecht.

4. Töpfer bestimmt die freie HCl mit Dimethylamidoazobenzol in 0,5% Lösung.

Schon durch geringe Mengen HCl wird der gelbe Farbenton des Reagens röthlich verfärbt, während organische Säuren erst bei Gegenwart von über 0,5% Eiweisskörper in noch höherer Konzentration die Farbe ändern.

Man titrirt nach Zusatz einiger Tropfen des Reagens so lange mit $\frac{1}{10}$ -Normalnatronlauge, bis der röthliche Farbenton verschwindet und der ursprüngliche gelbe wieder erscheint.

Zur Bestimmung der locker gebundenen HCl benutzt Töpfer alizarinsulfonsaures Natron.

Man titrirt unter Zusatz von 3—4 Tropfen 1% wässriger Alizarinlösung bis zum Auftreten der ersten deutlich violetten Färbung. Subtrahirt man den so gefundenen Werth von dem durch Titriren mit Phenolphthalein ermittelten Werth der Gesamttacidität (s. o.), so erhält man die Grösse der locker gebundenen HCl.

Bestimmung der Milchsäure nach Uffelmann.

Bei der Prüfung auf Milchsäure hat man zwischen der mit der Nahrung eingeführten und der im Magen gebildeten zu unterscheiden. Boas hat darauf hingewiesen, dass in allen Gebäckarten Milchsäure enthalten ist; ferner wird sie als Fleischmilchsäure und mit anderen Nahrungsmitteln (saurer Milch, Sauerkraut, sauren Gurken) als Gährungsmilchsäure eingeführt. Es ist daher rathsam, für exakte Untersuchungen eine rein milchsäurefreie Probemahlzeit zu benutzen, wofür eine nur mit etwas Salz versetzte Suppe aus Knorr'schem Hafermehl sich als geeignet erwiesen hat.

Nachweis. 1. Verdünnte, fast farblose Lösungen neutralen Eisenchlorids werden bei Gegenwart von Milchsäure über 0,3 ‰ zeisig-gelb.

2. Eine amethystblaue Lösung von Eisenchlorid und Karbolsäure (die man sich am besten durch Zusatz weniger Tropfen verdünnten Liq. Ferr. sesquichlorat. zu 2–5 ‰ Karbolsäurelösung herstellt) wird durch Milchsäure gelb gefärbt.

Die Reaktionen sind nicht absolut beweisend, da ausser Milchsäure und deren Salzen auch phosphorsaure Salze, sowie Buttersäure, Zucker und Alkohol eine ähnliche Verfärbung des Reagens bedingen. Einwandfrei wird die Probe erst, wenn man sie, nachdem das Filtrat mit Aether extrahirt und dieser verdampft ist, mit dem in wenig Wasser aufgelösten Verdampfungsrückstand ausführt. Man kann die 1. Probe auch so vornehmen, dass man den Aether nicht erst verdunstet, sondern das Reagens unmittelbar zum Aether zusetzt. Nach kräftigem Durchschütteln setzt sich bei Gegenwart von Milchsäure ein gelbgefärbter Niederschlag zu Boden.

Bei Salzsäure-Superacidität kann die Milchsäurereaktion verdeckt werden. Nach Haas ist es in solchen Fällen räthlich, das Filtrat mehr und mehr mit Wasser zu verdünnen und dann obige Reaktion auszuführen.

Durch die gelegentlich stärkeren Speichelbeimengungen kann bei Ausführung der Uffelmann'schen Probe eine von Rhodansalzen abhängige Braunfärbung bewirkt werden.

Zur quantitativen Schätzung des Milchsäuregehalts hat Strauss folgendes Verfahren angegeben:

Ein Schütteltrichter mit Marken bei 5 ccm und 25 ccm wird bis zur ersten Marke mit Magensaft und dann bis zur zweiten mit Aether gefüllt. Nach kräftigem Durchschütteln lässt man bis zur ersten

Marke abfließen, füllt mit Wasser bis zur zweiten und setzt 2 Tropfen einer 10% Eisenchloridlösung hinzu.

Bei Mengen von unter 0,25‰ ist eine Farbenänderung kaum sichtbar, bei über 0,5‰ tritt prachtvolle Grünfärbung ein.

Hohe Milchsäurewerthe findet man vor allem beim Magenkrebs, ohne dass die Nahrung dafür beschuldigt werden kann. Dass diese eine wichtige Rolle spielt, dass insbesondere bei dem Genuss von saurer und Buttermilch, Sauerkraut u. a. durch die Aufnahme von entwicklungsfähigen Milchsäurebacillen eine lebhaftere Milchsäuregährung angeregt werden kann, bedarf nur des Hinweises. Der Bac. acid. lact. von Hüppe ist ein etwa 1—1,5 μ langes, 0,3—0,4 μ dickes unbewegliches Stäbchen, das aus Rohr- und Milchzucker unter CO₂-Entwicklung die Milchsäure abspaltet.

Grössere statistische Reihen haben gelehrt, dass

84,4% aller mit Milchsäuregährung verlaufenden Magenkrankheiten auf Carcinom beruhen und
73,5% aller Magencarcinome Milchsäuregährung zeigen.

Offenbar wird die krankhafte Gährung begünstigt durch das Fehlen der freien HCl, die motorische Insufficienz und die nicht selten hinzukommende Herabsetzung der Fermentabsonderung.

Fehlen der Milchsäuregährung spricht nicht gegen Krebs.

Fettsäuren, besonders die Buttersäure, färben das Uffelmann'sche Reagens bei Konzentrationswerthen von 0,5‰ fahlgelb.

Freie Fett- und Essigsäure werden am besten durch den Geruch festgestellt. Sonst ist ihr Nachweis — nach Leo — mit praktisch ausreichender Genauigkeit in der Weise zu erbringen, dass man 10 ccm des Mageninhalts in einem Reagensröhrchen erwärmt und auf die eintretende Röthung eines blauen Lackmusstreifens achtet, den man am Ende des Röhrchens hält.

Im Besonderen ist die Gegenwart von Essigsäure auf folgende Weise festzustellen. Man schüttelt etwas unfiltrirten Mageninhalt mit säurefreiem Aether aus und verdunstet diesen. Darnach neutralisirt man den mit wenigen Tropfen Wasser aufgenommenen Rückstand sorgfältig mit verdünnter Sodalösung. Erwärmt man nun mit etwas Schwefelsäure und Alkohol, so tritt bei Gegenwart von Essigsäure der stechende Geruch des Essigäthers auf.

Zum Nachweis der Buttersäure verdunstet man in gleicher Weise mit Aether und giebt sodann zu dem mit etwas Wasser auf-

genommenen Rückstand etwas Chlorcalcium; die vorhandene Buttersäure scheidet sich in kleinen Öltröpfchen ab, die den charakteristischen Buttersäuregeruch darbieten.

Nachweis des Pepsins.

Das von den Hauptzellen gelieferte Sekret (Pepsinogen) wird durch die freie HCl in Pepsin übergeführt, das zur Umwandlung des Eiweisses und Leimes in einen löslichen Zustand nöthig ist. Bei Gegenwart freier HCl ist jede weitere Untersuchung überflüssig; fehlt die freie Säure, so giebt folgende Methode über das Vorhandensein des Pepsins Aufschluss.

10 ccm des Chymusfiltrats werden mit etwa 2 Tropfen officineller Salzsäure angesäuert und das Reagensglas, worin zu dem Filtrat eine Fibrin- oder Eiweissflocke gesetzt ist, im Wärmeschrank einige Zeit einer Temperatur von etwa 37,5° C. ausgesetzt. Baldige Auflösung der Eiweisscheibe sichert die Gegenwart von Pepsin.

Zweckmässig erscheint mir folgendes Verfahren von Hammerschlag.

Je 10 ccm einer etwa 1% Eiweisslösung, die 4% HCl enthält, werden mit 5 ccm des filtrirten Mageninhalts, bezw. 5 ccm destillirtem Wasser versetzt und 1 Stunde im Brutschranke gelassen; darnach wird die Menge des Eiweisses beider Proben mit Esbach bestimmt.

Die Differenz zwischen den beiden Werthen ergiebt die Menge des verdauten Eiweisses.

Die peptische Kraft wird ausgedrückt durch das Procentverhältniss des verdauten Eiweisses zum ursprünglich vorhandenen Eiweissgehalt der Mischung. Bei Gesunden erhält man in der Regel Zahlen zwischen 80—90%.

Weniger wichtig ist der Nachweis des **Labferments**, das von den Labdrüsen abgeondert wird und die Milch gerinnen lässt.

Man bringt 5—10 ccm Milch, die mit 3—5 Tropfen des Filtrats versetzt ist, in den Wärmeschrank; zeigt sich nach 10—15 Minuten Gerinnung, so ist Labferment sicher vorhanden. (Leo.)

Ein positiver Ausfall der Probe spricht für normale Labdrüsenenthätigkeit, während ein negativer Befund besonders dann auf schwere Degenerationen des Drüsensystems hinweist, wenn auch die Pepsinsekretion gestört ist.

Ueber die **Eiweissverdauung** unterrichten folgende Proben.

Bei reichlicher Gegenwart von Syntonin tritt bei sorgfältiger Neutralisation des Filtrats starke Trübung ein. Das „Neutralisationspräcipitat“ wird durch Säure im Ueberschuss gelöst.

Propepton (Hemialbumose) giebt mit concentrirter Essigsäure und Kochsalzlösung eine Trübung, die beim Erhitzen schwindet und beim Erkalten zurückkehrt.

Entfernt man das durch Kochen ausfällbare Eiweiss (Propepton und Pepton gerinnen nicht in der Hitze!), so tritt bei Gegenwart von Propepton und Pepton in alkalischer Lösung durch Zusatz von Kupfersulfat eine purpurrothe Färbung ein (Biuretreaktion). Eiweiss und Syntonin werden dabei nur blauviolett!

Um die Gegenwart von Pepton sicher zu beweisen, ist die vorherige Ausfällung des Propeptons (s. o.) geboten. Die nach der Entfernung desselben ausgeführte Biuretreaktion ist entscheidend.

Prüfung der Stärkeverdauung.

Unter der Wirkung des Speichelfermentes (Ptyalin) wird die Stärke in Dextrose (Traubenzucker) umgewandelt. Als Zwischenprodukte kommen die Dextrine, und zwar das Erythro- und Achroodextrin und hauptsächlich die Maltose in Betracht; nur der kleinste Theil der Stärke wird schon in Dextrose übergeführt.

Das bequemste Reagens ist das Jodkalium (Lugolsche Lösung). Tritt bei Zusatz zum Filtrat Blaufärbung (Stärke) oder Purpur- (bez. Violett-) färbung (Erythroextrin) ein, so ist die Stärkeumwandlung ungenügend.

Achroodextrin, Maltose und Dextrose werden durch Jod nicht mehr verändert. Für den Nachweis der geringen Zuckermengen ist die Nylander'sche Probe angezeigt.

Der mit der Nahrung aufgenommene Rohrzucker wird sowohl bei Gegenwart als beim Fehlen freier HCl im Magen in Dextrose und Lävulose zerlegt, in der Regel aber rasch resorbirt.

2. Prüfung der Motilität des Magens.

1. Nach Leube. Man spült 6 Stunden nach einer Probemahlzeit mit etwa 1 l Wasser aus. Fehlen nennenswerthe Speise-Bei-

mengungen in der Spülflüssigkeit, so sind die motorischen Kräfte normal.

2. Die Salolprobe von Ewald-Sievers. Von der Erwägung ausgehend, dass das Salol nur im alkalischen Dünndarmsaft in seine Komponenten, Phenol und Salicylsäure, zerlegt werden kann, der Nachweis der letzteren im Harn also den Uebergang des Salols aus dem Magen anzeigt, führt man mit den von Zeit zu Zeit gelassenen Harnproben die Eisenchloridreaktion (s. u.) aus. Man reicht das Salol gewöhnlich kurz nach der Mahlzeit zu 1,0 in Kapseln; in der Regel tritt die Reaktion schon nach $\frac{3}{4}$ — $1\frac{1}{4}$ Stunden deutlich auf.

3. Die Oelprobe von Klemperer. Man gibt in den nüchternen Magen eine genau bestimmte Menge (105 g) Olivenöl, das vom Magen nicht resorbiert und nur ausnahmsweise verändert wird, durch das Schlundrohr und sucht nach 2 Stunden den vorhandenen Rest aus dem Magen zu gewinnen, was theils durch Aspiration, theils durch Auswaschen erfolgt. Das Oel wird vom Wasser im Scheidetrichter getrennt, mit Aether aufgenommen und nach Vertreibung des Aethers der Rest des Oels gewogen. K. fand bei Gesunden etwa 20—30 g Rest.

Kritik der Methoden. Es ist in erster Linie zu betonen, dass keins der angegebenen Verfahren als exakt bezeichnet werden kann. Für die Praxis dürfte das Leube'sche Verfahren wegen der grösseren Genauigkeit vorzuziehen sein; meist giebt aber schon die Ausheberung nach dem Probefrühstück genügenden Anhalt. Ist dasselbe nach $1\frac{1}{2}$ Stunden entfernt, so wird der Magen in der Regel motorisch normal sein. Eine Ausnahme machen nur die Fälle von Tympanie des Magens, die durch anderweite Zeichen charakterisirt sind; hier kann man u. U. nichts exprimiren, während die Auswaschung noch Inhalt ergiebt. Die Oelmethode Klemperer's ist zu umständlich, die Salolprobe zu unsicher, da das Salol gelegentlich auch vom Magenschleim gespalten werden und andererseits die Reaktion durch Darmstörungen verzögert werden kann.

Grössere Reste zeigen stets eine Herabsetzung der motorischen Kraft an; in der Regel folgt dann stärkere Stagnation und Zersetzung. Bisweilen nur mässige Stagnation, aber übler bis aashafter Geruch. Dies ist meiner Erfahrung nach gerade für die Frühdiagnose des Krebses von hohem Werth.

3. Prüfung der Resorption nach Penzoldt und Faber.

0,2 chemisch reines Jodkali in Gelatine kapseln werden kurz vor der Mahlzeit gereicht. In Pausen von 2—3 Minuten wird der Speichel mit Stärkepapier und rauchender Salpetersäure auf Jod geprüft. Bei Gesunden beobachtet man nach $6\frac{1}{2}$ —11 Min. violette, nach $7\frac{1}{2}$ —15 Min. bläuliche Reaktion. Nach dem Essen gegeben ist wesentlich späterer Eintritt wahrzunehmen.

Bei allen Magenkranken ist stets erhebliche Verzögerung der Reaktion zu beobachten. Bei Ektasie fand Zweifel die Reaktion erst nach 120 Min., bei Ulcus wechselndes Verhalten.

Boas und viele Andere bestreiten die Zuverlässigkeit der Methode, indem auch bei Ektasie und chronischer Gastritis normale Reaktionszeit beobachtet wurde.

3. Befund bei Erkrankungen des Darms.

Die Besichtigung der Darmentleerungen kann sowohl mit blossen als bewaffnetem Auge stattfinden und die durch anderweitige klinische Zeichen bestimmte Diagnose unterstützen, bisweilen erst allein entscheiden.

Die makroskopische Untersuchung lehrt folgendes:

Der Stuhl des Gesunden ist von heller oder dunkelbrauner Farbe, fester wurstartiger Form und reagirt meist alkalisch. Bei Kindern ist, wegen des überwiegenden Milchgenusses, die Farbe mehr hellgelb; auch beim gesunden Erwachsenen kann sie durch Nahrungsmittel (Rothwein, Heidelbeeren) und Arzneistoffe (Eisen, Bismuth. subnitr. durch Bildung der entsprechenden Schwefelverbindungen) dunkelbraun und schwarz werden. Nach Rhabarber, Santonin und Senna werden die Entleerungen gelb, nach Kalomel grün. Die normale Kothsäule zeigt meist gewisse Furchen und breitere Eindrücke, die wohl der Entwicklung aus einzelnen Skybalis entsprechen. Manchmal erfolgt die Entleerung in Form „schafkothähnlicher“ Bröckel, ohne dass eine krankhafte Darmveränderung anzunehmen ist.

Bei Krankheiten des Darmes können Menge, Form und Farbe erheblich verändert sein. Statt der einmaligen, im Mittel 100—200 g betragenden Ausleerungen kann der Stuhl sehr häufig, 10—20 mal, in einer Gesamtmenge bis zu 1000 g erfolgen. Die „Wurstform“ verschwindet; der Stuhl wird weichbreiig, breiig-flüssig bis dünnflüssig. Unverdaute Nahrungsreste (Kartoffelstücke, Gemüse u. s. f.) sind mit blossem Auge in den bald heller, bald dunkler verfärbten Entleerungen zu sehen.

Bei **Gallenstauung** wird der Stuhl graugelb, lehmfarben oder thonartig; bei hartnäckiger **Verstopfung** tief dunkelbraun oder schwarz (sog. verbrannter Stuhl). Bei **Blutungen** im untersten Theile des Darmkanals kann frisches Blut mit den Entleerungen abgehen; bei höher gelegenem Sitz wird es meist stark verändert, dunkelbraun bis theerfarben. Letzteren Farbenton zeigen die nach Magenblutungen erfolgenden Stühle. Bei der **Cholera** treten reiswasser- oder mehlsuppenähnliche Entleerungen auf; bei manchen Formen des **Enterokatarrrhs** (bes. der Kinder) sind die Stühle gallig-grün gefärbt.

Während beim Gesunden nur im sehr fest geformten Stuhl einige Schleimfäden oder Flöckchen zu sehen sind, sind grössere Schleimfetzen oft den dünnen Entleerungen beigemischt, oder es erscheinen grössere gallertige Schleimmassen mit oder ohne Koth (Dickdarmkatarrrh, Cholera, Ruhr u. ä.). Ab und zu kann auch dem einmaligen festen Stuhl dicker glasiger Schleim anhaften (unterer Dickdarm- und Rectumkatarrrh), oder es werden reiner Schleim (Rectumkatarrrh) oder lange, bandartige oder röhrenförmige Schleimgerinnsel mit dem Stuhl entleert (s. Enteritis membranacea).

Zur Verwechslung mit Schleimflocken können sagoähnliche Gebilde führen, deren pflanzliche Abkunft durch das Mikroskop festzustellen ist.

Die in der Regel alkalische Reaktion der Entleerungen, die aber bei Gesunden nicht selten wechselt, kann besonders bei akuten Katarrrhen der Kinder in die saure übergehen. Diagnostisch ist sie bedeutungslos. Der bekannte „Fäkalgeruch“ wird bei manchen Krankheiten aashaft stinkend (Krebs u. a.) oder schwindet völlig (Ruhr).

Ausser manchen Fremdkörpern können als diagnostisch

werthvolle Gebilde kleine und grössere **Gallensteine** und **Würmer** (s. o.) in den Entleerungen auftreten.

Die **Gallenkonkremente** kommen als eigentliche Steine bis zu Taubeneigrösse und darüber oder als Gries vor. Zum Nachweis der kleinen Gebilde ist das Durchsieben und -schwemmen der Fäces geboten. Die Steine haben bald eine vieleckige, bald würfelförmige Gestalt, sind meist weich und zeigen gelbliche, grauweisse oder braune Farben. Sie sind bisweilen homogen und bieten eine deutlich krystallinische Bruchfläche, oder sie sind von zusammengesetzter Art und zeigen einen dunklen Kern, strahlenartige Schichtung und bald glatte weisse oder grünliche, bald unebene grauschwärzliche Rinde. Cholesterin und Bilirubinkalk sind die hauptsächlichsten Gallensteinbildner. Die selten reinen Cholesterinsteine sind rein weiss oder mehr gelblichweiss, meist glatt, durchscheinend und zeigen bisweilen wegen der oberflächlich anhaftenden Cholesterinkrystalle einen glimmerartigen Glanz. Die viel häufigeren Cholesterin-Bilirubinsteine sind bald gelb oder dunkelbraun, bald mehr grünlichbraun und haben ebenfalls meist eine glattere Oberfläche, während die Kalkkarbonatsteine häufig höckerig erscheinen.

Die Gallensteine kommen viel (4—5 mal) häufiger bei Frauen als bei Männern vor und mehr bei solchen, die geboren haben. Sie sind bis zum 30. Lebensjahr ziemlich selten, häufiger jenseits des 30. Lebensjahres, auffallend häufiger bei Leuten über 60 Jahren. Eine desquamative Angiocholitis ist die primäre Störung.

Die **Mikroskopie** der Darmentleerungen ist durchweg recht unappetitlich und in manchen Fällen sogar nur mit gewissen Vorsichtsmaassregeln ausführbar. Zu diesen rechne ich nicht etwa nur die Vorkehrungen, die wegen der Infektionsgefahr selbstverständlich geboten sind, sondern jene Hülfen, die wegen des oft unerträglichen Gestanks nöthig sind. Gerade bei dünnen Stühlen empfiehlt es sich, die im Spitzglas aufgestellten Proben mit einer Aetherschicht zu bedecken. Auf diese Weise wird der Geruch sehr gemildert. Bei der Untersuchung nimmt man aus dem Spitzglas mit der Pipette entweder blindlings etwas aus dem Bodensatz, oder holt sich bestimmte, schon für das blosse Auge differencirte Gebilde heraus. Andere Male hat man etwas von dem Stuhl auf einem Teller auszubreiten und auf besondere Theile zu achten.

Unter **normalen** Verhältnissen findet man (Fig. 50):

1. **Nahrungsreste**: Muskelfasern, an deutlicher Querstreifung erkennbar, findet man spärlich, Stärkereste sehr selten, häufiger

von Salat, Spinat und Obst stammende Pflanzenzellen und Milchreste in gelbweisslichen Flocken, endlich Fett, mehr in Krystall- als Tröpfchenform.

2. **Krystalle und Salze:** Am häufigsten kommen Tripelphosphat in Sargdeckelform und grössere und kleinere Drusen von neutralem phosphorsaurem Kalk, viel seltener oxalsaurer Kalk (in Briefumschlagform) vor. Häufig sind Kalksalze, welche durch Gallenfarbstoff gelb gefärbt sind und bei Salpetersäurezusatz die bekannte Reaktion geben. Noch seltener sind Cholesterintafeln.



Fig. 50.

Stuhl, mikroskopisches Sammelbild. V. 350.
 m Muskelfaser, e Darmepithel, ve dasselbe „verschollt“ (Nothnagel),
 c *Chlostridium butyricum*, h Hefe, p Pflanzenzellen, t Tripelphosphat
 (z. Th. nach Nothnagel).

3. **Epithelien** fehlen; nur aus dem unteren, Pflasterepithel tragenden Mastdarm werden bei festem Stuhl rein mechanisch etliche mitgerissen.

4. **Bakterien** kommen in jedem Stuhl in grossen Mengen vor. Ausser den meist gelb gefärbten elliptischen Hefezellen und dem in langen, beweglichen Fäden und grösseren Haufen erscheinenden *Bacillus subtilis* verdienen manche durch Lugol'sche Lösung blaufärbende Kokken und Stäbchen Interesse, u. a. das von Nothnagel genauer studirte *Chlostridium butyricum*. Es zeigt sich in Form breiter Stäbchen mit abgerundeten Enden, oder als elliptisches oder mehr spindelförmiges Gebilde. Die Grösse wechselt, ebenso die Anordnung, indem sie einzeln oder in Zoogloeaart auftreten. Durch Lugol'sche Lösung werden sie ganz oder nur im centralen Theil

blau bis violett gefärbt. Bei Pflanzenkost treten sie reichlicher auf als bei Eiweissnahrung. Wie Brieger festgestellt hat, bewirken sie die Buttersäuregärung.

Bei **krankhaften Zuständen** des Darms ergibt die **Mikroskopie** (Fig. 50):

Abgesehen von den bei schweren Störungen schon makroskopisch erkennbaren Beimengungen unverdauter Nahrung findet man in leichteren Fällen mikroskopisch erhebliche Vermehrung der Muskelfasern und das Auftreten der sonst nur selten vorhandenen ungelösten Stärke. Ihr reichliches Erscheinen spricht für ernsteren Katarrh. Ferner kommen Kasein, Fett und Tripelphosphat in grösseren Mengen vor. Cholesterin und Hämatoidinkrystalle werden im Allgemeinen nur selten gefunden. Entschieden häufiger zierliche Oktaëder, die morphologisch und chemisch den Charcot-Leyden'schen Krystallen gleichen. Ausser bei Typhus, Dysenterie und Phthise, wo sie nur hin und wieder gefunden sind, erscheinen sie nahezu konstant bei Anchylostomiasis, stets bei *Anguillula*, häufig bei *Ascaris lumbricoides*, *Oxyuris*, *Taenia saginata* und *solium*. Spärlich sind sie bei *Trichocephalus* vertreten, ganz vermisst wurden sie bei der in Deutschland sehr seltenen *Taenia nana* (Leichtenstern). Nach diesem Autor soll man in jedem Fall, wo die Fäces die Charcot'schen Krystalle zeigen, die Gegenwart von Würmern für sehr wahrscheinlich ansehen. Dagegen schliesst das Fehlen der Krystalle nicht die Helminthiasis aus.

Die Thatsache, dass die Krystalle sich im Darm am reichlichsten dort finden, wo die Anchylostomen hauptsächlich sitzen (oberes Ileum, nicht Duodenum), dass sie sehr zahlreich in den gallig pigmentirten, durch *Drastica* hervorgerufenen schleimigen Stühlen bei *Anguilluliasis* vorkommen, dass ihr, wenn auch seltenes Erscheinen in den Stühlen einige Zeit nach einer Abtreibungskur stets auf zurückgebliebene Reste (schwer abzutreibende Anchylostomen-Männchen oder *Taenia*-Kopf) von Würmern hinweist, spricht dafür, dass die Krystalle dort gebildet werden, wo die Parasiten sitzen (Leichtenstern).

Zum Nachweis der Darmschmarotzer ist die Untersuchung ausser auf abgehende Würmer, Wurmglieder und Embryonen besonders auf die in Fig. 18 abgebildeten Eier zu richten.

Die grosse Bedeutung der gerade auf ihren Nachweis gerichteten Untersuchungen erhellt aus der Thatsache, dass es wiederholt gelungen ist, nicht nur vorhandene Parasiten hierdurch erst zu erkennen, sondern durch deren Entfernung schwerste Krankheitszustände (S. 36 u. 105) zu heben. Ich selbst sah eine Petersburger Dame, die als Kind oft mangelhaft geräucherten Hecht in Finnland gegessen hatte und seit Jahren an schwerer Anämie litt, in einem Zustand bedrohlicher Anämie und Schwäche. Im Stuhl massenhafte Eier von *Bothrioccephalus*. Abtreibung eines 8 Meter langen Wurms. Darnach stetige zuletzt durch Eisen beförderte Besserung und völlige Genesung. Die Häufigkeit der Parasiten wird durch die Zahlen von Heisig beleuchtet, der bei 230 Personen in 119 Fällen (= 49,5%) Parasiteneier im Stuhl nachweisen konnte.

In vielen Fällen wird ihre Gegenwart durch keinerlei makroskopisch wahrnehmbare Veränderungen der Stühle angezeigt. Dass gelegentlich aber chronischer Durchfall besteht, der nach Abtreibung von Bandwürmern aufhören kann, ist schon (S. 102 bei *Taenia nana*) erwähnt. Neuerdings sind ferner bei langdauernder Diarrhoe verschiedene Infusorien in solchen Mengen gelegentlich gefunden worden, dass allein schon ihr massenhaftes Auftreten Bedeutung beanspruchte. Konnte auch der Beweis für die ursächliche Beziehung der Infusorien zur Entstehung der Krankheit nicht erbracht werden, so blieb andererseits kein Zweifel, dass die Infusorien das Fortbestehen des Durchfalls veranlassten. Ausser dem schon S. 91 erwähnten *Megastoma entericum* wurden *Cercomonas*, *Trichomonas* und eigenthümliche pfriemenförmige Infusorien bei solchen Zuständen gefunden. Insbesondere sei hier nochmals auf die Bedeutung der Amöben bei Dysenterie hingewiesen, die wir S. 88 u. 89 schon besprochen haben.

Quincke und Roos, die zuerst die Aufmerksamkeit hierauf gelenkt haben, fanden bei 2 Fällen von Dysenterie thierische Parasiten. Bei dem 1. aus Neapel eingeschleppten Falle wurde eine mit der Amöbe Loesch (S. 88) identische Form gefunden, die bei Katzen tödtliche Dysenterie bewirkte, in dem 2. in Kiel entstandenen Falle wurde eine weit weniger infektiöse Amöbe bemerkt. Ich selbst habe bei mehreren tropischen Fällen von Dysenterie die Amöben besonders in den frisch entleerten blutig-eitrigen Flöckchen gefunden.

Von pathogenen, in den Darmentleerungen auftretenden Bakterien verdienen die Bacillen der Tuberkulose, des Typhus und der Cholera besondere Beachtung (s. o.); es sei ferner betont, dass u. U. auch Gonokokken vorkommen können. Ferner hebe ich hervor, dass man im diarrhoischen Säuglingsstuhl, besonders in den schleimigen Beimengungen, sehr häufig Spirillen findet, deren Herkunft nicht ganz sichergestellt ist. Bei kurz nach dem Tode solcher Kinder gemachten Autopsien begegnete Escherich diesen Gebilden fast ausschliesslich in dem Schleimbelag des Dickdarms und besonders des Blinddarms.

Grosser Werth kommt dem beigemengten Schleim zu. Der schon mit blossem Auge sichtbare Schleim ist leicht und sicher an dem chemischen Verhalten als solcher zu erkennen. Er kommt aber auch in Form gelbbrauner bis dunkelgrüner Körner vor, auf die Nothnagel zuerst hingewiesen hat.

Zerdrückt man diese unter dem Deckglas, so breiten sie sich als gleichmässige gelbe Masse aus, während die gelben, sago- oder froschlauchähnlichen Gebilde, die meist aus Pflanzenresten und Wasser bestehen, immer krümlig bleiben. Durch Wasser, Aether, Jod und Osmiumsäure werden sie weder gelöst noch gefärbt. Bei Zusatz von Salpetersäure zeigen sie lebhaftere Gallenfarbstoffreaktion. Eine besondere Struktur fehlt. Sie deuten stets auf Katarrh im oberen Dick- und Dünndarm, kommen aber auch bei reinem Dünndarmkatarrh vor. Schon die lebhaftere Gallenfarbstoffreaktion weist mit Rücksicht auf die Gegenwart von Schleim auf Dünndarmkatarrh hin, da das Gallenpigment normaler Weise nur im Dünndarm, nie im Colon anzutreffen ist, in den Fäces also nur bei sehr vermehrter Peristaltik des Dün- und Dickdarms vorkommen kann. Findet sich neben dem Farbstoff noch Schleim, so ist der Katarrh im Dünndarm erwiesen.

In Schleim eingebettete Cylinderepithelien treten häufig bei den verschiedensten Zuständen des Darms auf. Ihre Form ist meist verändert, gequollen oder geschrumpft. Das Protoplasma durch fettige Degeneration gekörnt, Umriss und Kern erhalten. Unveränderten Epithelien begegnet man aus-

schliesslich in den grösseren schleimigen Flocken. Als „verschollte“ Epithelien hat Nothnagel spindelförmige, mattglänzende Gebilde beschrieben, die sich häufiger in festem als diarrhoischem Stuhl finden und durch Eintrocknung so verändert worden sind.

Neben den Epithelien kommen in der Regel auch Leukocyten von wechselnder Grösse vor, während Eiterbeimengungen, wie schon erwähnt, ausschliesslich bei geschwürigen Processen im Darmkanal oder seiner Umgebung sich finden.

Verhalten der Entleerungen bei bestimmten Erkrankungen.

1. Bei **akuten** Darmkatarrhen sind die Stühle mehr oder weniger an Zahl vermehrt, während die Konsistenz mehr dünnbreiig wird. Je nach dem Sitz des Katarrhs machen sich gewisse Unterschiede geltend:

- a) Ist nur der Dünndarm betroffen, so erfolgen öftere dünne Entleerungen mit makroskopisch gallig gefärbtem Schleim, in dem zahlreiche Cylinderepithelien eingebettet sind; auch kommen die gelben Schleimkörner (Nothnagel's) oft zur Beobachtung.
- b) Handelt es sich um Katarrh des oberen Dickdarms, der übrigens in der Regel mit Dünndarmkatarrh verbunden ist, so ist in den innig gemischten dünnbreiigen Entleerungen nur mikroskopisch Schleim nachweisbar.
- c) Bei Rektumkatarrh geht oft reiner, gallertiger Schleim ab.
- d) Bei Katarrh des ganzen Dickdarms findet sich in dem dünnbreiigen Stuhl makroskopischer (nicht gallig gefärbter) Schleim.

2. **Chronische Darmkatarrhe** zeigen in der Regel folgendes Bild.

- a) Chronischer Dünndarmkatarrh kommt allein nicht vor, mit Dickdarmkatarrh vereint bewirkt er täglich öftere dünne Entleerungen mit gallig gefärbtem Schleim, gelben Schleimkörnern u. s. f.
- b) Bei Beschränkung auf den Dickdarm besteht fast stets Neigung zu mehrtägiger Verstopfung, die in regelmässigen oder ganz unregelmässigen Pausen von Durchfall unterbrochen sein kann.

- c) Bei alleiniger Beteiligung des Rektums mit oder ohne Störungen im untern Dickdarm erfolgt in Schleim eingebetteter Stuhl.

3. **Nervöse Diarrhoe** kommt bei Neurasthenikern nicht selten vor und kann zu 6—8—10 täglichen, abwechselnd festen und flüssigen Ausleerungen führen. Ab und zu stellt sich bei bestimmten Mahlzeiten plötzlicher Stuhlgang ein; die oft reichlichen galligen Beimengungen sprechen für abnorme Peristaltik im Dünn- und Dickdarm.

4. **Enteritis membranacea.** Bei dieser Affektion werden in gewissen Zwischenräumen nicht selten unter heftigen Kolikschmerzen (daher „Schleimkolik“) häutige, bandartige oder röhrenförmige Gebilde (membranöse oder tubulöse Enteritis) mit oder ohne Stuhl entleert. Ihre Farbe ist schmutzigweiss, ihre Länge oft bedeutend (ich selbst fand sie in einer grösseren Reihe eigner Fälle zwischen 6—20 cm). Die Abgänge können sich wochenlang täglich wiederholen, oder nur einige Mal im Jahr erscheinen. Ausserst selten kommen sie bei Kindern oder neurasthenischen Männern, viel häufiger bei nervösen oder hysterischen Frauen vor; nicht selten besteht gleichzeitig Neigung zur Verstopfung.

Mikroskopisch findet man in allen Fällen eine zart gestreifte Grundsubstanz, die hier und da glänzende, fibrinähnliche Faserung zeigen kann, aber meist ganz durch Essigsäure getrübt wird, also aus Schleim besteht. Daneben oft sehr zahlreiche, mannigfach veränderte Cylinderepithelien und Leukocyten. Ab und zu sind Tripelphosphat und Cholesterinkristalle anzutreffen.

Ihr chemisches Verhalten zeigt, dass sie grösstentheils aus Schleim bestehen, neben dem ein albuminoider Körper vorkommen kann. Durch Kalilauge werden die Gerinnsel fast ganz gelöst. Essigsäurezusatz zu dem Filtrat bewirkt starke Trübung, die bei Ueberschuss von Essigsäure fast völlig schwindet.

Es ist kaum zu bezweifeln, dass es sich bei dem wohl ausschliesslich nervöse Leute betreffenden Leiden um eine echte Sekretionsneurose handelt, bei der die schon normaler Weise stattfindende Schleimabsonderung vermehrt ist. Gesellt sich bei solchen Individuen, wie dies ja thatsächlich oft der Fall, eine gewisse Stuhlträg-

heit mit krampfhaften Zusammenschnürungen des Dickdarms hinzu, so können sich, wie Marchand zuerst hervorgehoben hat, zwischen den Längsfalten der Dickdarmschleimhaut die angesammelten Schleimmengen zu Strängen und Häuten oder gar röhrenförmigen Gebilden formen.

Der Kuriosität wegen führe ich an, dass eine meiner mit diesem Leiden behafteten Kranken wiederholte Bandwurmkuren auf Geheiss eines Pfuschers durchgemacht hatte.

5. **Darmgeschwüre** sind zwar oft von Durchfall begleitet, der aber auch, selbst bei ausgedehnten Geschwüren, ab und zu fehlen kann. Ist dem chronischen durchfälligen Stuhl Blut oder Eiter beigemischt, so spricht dies sehr für Geschwürsbildung. Im Besonderen sei bemerkt, dass Dünndarmgeschwüre, deren blutig-eitrige Abgänge gar nicht mehr im Stuhl aufzutreten brauchen, gewöhnlich keinen Durchfall erzeugen. Dagegen führen Verschwärungen im untern Dickdarm und Rektum wohl stets zu Durchfall. In solchen Entleerungen wird bei genauer Untersuchung Blut und Eiterbeimengung nur höchst selten vermisst, wenn es sich um dysenterische Geschwüre handelt, während sie bei tuberkulösen und katarrhalischen (Follikular-) Geschwüren fehlen kann. Nur ab und zu erscheinen „kleine grauweisse Klümpchen“, die aus dichtgedrängten Eiterzellen bestehen. Die grösseren, gequollenen, Sagokörnern ähnelnden Klümpchen, die früher als Zeichen des Follikulargeschwürs angesprochen wurden, bestehen, wie dies Nothnagel zuerst betont hat, fast stets aus Stärke oder Fruchttheilchen.

Ausser Blut und Eiter sind die — fast ausschliesslich bei Ruhr vorkommenden — dem durchfälligen Stuhl beigemischten „Gewebsfetzen“ eine wichtige diagnostische Erscheinung.

6. **Atrophie der Darmschleimhaut** kann völlig symptomlos verlaufen, wenn sie umschriebene Abschnitte des Darmrohrs betrifft; bei der nicht ganz seltenen Atrophie der Dickdarmschleimhaut kommt Durchfall vor, in dem weder makro- noch mikroskopisch Schleim vorhanden ist.

7. Bei **Icterus catarrhalis** ist der Stuhl meist angehalten, thonfarben, sehr fettreich. Das Fett meist in nadelartigen, büschel- oder garbenförmig zusammenliegenden Krystallen, die nach Oester-

lein's Untersuchungen wahrscheinlich die Kalk- und Magnesiumsalze höherer Fettsäuren darstellen. Sie werden durch die Behandlung mit Schwefel- Salpeter-, Salz- und Essigsäure selbst bei 12 stündiger Dauer nicht verändert. Auch widerstehen sie Ammoniak, Kali und Natron, sind also in sehr charakteristischer Art von den Charcot'schen Krystallen unterschieden, die bei der Behandlung mit jenen Mitteln sofort verschwinden.

8. Auch bei fettiger und amyloider Leberdegeneration und Cirrhose kommen ohne Ikterus und galligen Urin ganz ähnliche oligo- oder acholische Stühle vor.

9. Bei ausgesprochener Darmtuberkulose werden im Stuhl Tuberkelbacillen höchst selten vermisst, so dass der Rückschluss wohl erlaubt ist, dass ihr Nachweis in den Stuhlentleerungen unmittelbar auf Darmtuberkulose zu beziehen sei. Aber man muss doch auch daran denken, dass von Lungentuberkulösen massige, Bacillen enthaltende Sputa verschluckt werden und dadurch das Erscheinen von Bacillen im Stuhl — ohne die Anwesenheit eigentlicher Darmtuberkulose — bewirkt werden könnte. Diese Frage ist zwar noch strittig; im einzelnen Falle würde ich mich Lichtheim unbedingt anschliessen und aus dem Nachweis der Bacillen in den Sedes Darmtuberkulose diagnosticiren.

Bei der Färbung hat man nach Lichtheim von der Kontrastfärbung abzusehen, da durch die Gegenfärbung die im Koth stets reichlich vorhandenen (s. o.) nicht pathogenen Bakterien gefärbt und die in der Regel nur spärlich erscheinenden Tuberkelbacillen viel schwieriger aufgefunden werden als bei der einfachen „specifischen“ Tuberkelbacillenfärbung.

Man bringe daher das aus den schleimigen oder besser noch, wenn sie vorhanden sind, schleimig-eitrigen Beimengungen angefertigte Trockenpräparat nur in die Karbolfuchsin- oder Gentiananilinwassermischung und entfärbe mit Salz- oder Salpetersäure und 70% Alkohol (s. S. 41 u. f.). Dies muss aber so gründlich geschehen, dass auch jede Verwechslung mit Smegma (Pseudotuberkel)-Bacillen ausgeschlossen ist (s. S. 40).

10. Ruhr. Die äusserst häufigen (10, 20—100 in 24 Stunden), in der Regel unter starkem, schmerzhaftem Drang entleerten Stühle fördern mit je einer Dejektion nur spärliche, zusammen aber oft beträchtliche Mengen (1000—1800 ccm, eigne Beobachtungen). Sie zeigen nur im ersten Beginn noch kothigen Geruch und Gehalt, bei der ausgebildeten Krankheit nur Schleim, Blut, Eiter und Gewebsetzen.

Je nach dem Mischungsverhältniss dieser Bestandtheile unterscheidet man (wie oben beim Sputum) den einfach schleimigen,

schleimig blutigen, rein blutigen und rein eitrigen Stuhl; auch schleimig-blutig-eitrig Mischformen kommen nicht selten vor.

Der Schleim ist im Beginn vorherrschend und stellt sich als eine dünne, zitternde, gelblich gefärbte Gallerte dar, die die anfangs noch vorhandenen Kothbeimengungen einhüllt oder in größerer Art mit ihnen gemischt ist. Gleich von Anfang an ist der Schleim von Blutstreifen und Punkten durchsetzt. Auch „Schleimfetzen“ in Form flacher Gerinnsel, die den Stuhl überziehen, sind nicht selten zu beobachten.

Die blutigen Beimengungen können im Anfang einfach Zeichen der vorhandenen Blutüberfüllung der Dickdarmschleimhaut sein; später stammen sie, besonders die rein blutigen Beimengungen, wie der Eiter aus den gesetzten Geschwüren. Bei umfänglicher und tiefergreifender Zerstörung der Darmschleimhaut finden sich in den aashaft stinkenden, schmierig braunrothen oder schwärzlichen Entleerungen zweifelloste Gewebsetsen.

Das Mikroskop lässt den Nachweis der schleimigen und eitrigen an den morphologischen und mikrochemischen (Essigsäurereaktion des Schleims) Bildern leicht führen. Das frischere Blut wird ebenfalls an den vorhandenen rothen Blutkörpern erkannt; älteres ist oft erst durch das schon besprochene chemische oder spektroskopische Verfahren nachweisbar. Die blutig durchtränkten Schleimklümpchen enthalten oft die als Ruhr-Erreger beschriebenen Amöben (s. S. 88 und Fig. 15).

11. Der im Beginn des **Typhus abdominalis** noch feste und geformte Stuhl wird gegen Ende der ersten Krankheitswoche meist dünnbreiig oder wässrig und hat noch eine deutliche braune Färbung. Die dann stärker einsetzende und fast während der ganzen Fieberzeit fortbestehende Diarrhoe fördert in der Regel 5—6 und mehr, hellbraun, blassgelb und gelb gefärbte Stuhlentleerungen, die sich beim Stehen in 2 Schichten trennen. Die untere enthält flockige und krümlige gelbe Mengen, von denen sich die obere, mehr oder weniger stark getrübt, braungelblich gefärbte, wässrige Schicht abgeschieden hat. Dieser „Erbsensuppen“ ähnliche Stuhl verliert erst gegen Ende der Krankheit, während der allmählichen Entfieberung, seinen hellgraugelben Farbenton, wird bräunlich und nach und nach breiiger bis geformt.

In dem Sediment des erbsenfarbenen Stuhles finden sich ausser den Fäulnisbakterien und je nach dem Gehalt an Schleim wechselnd zahlreichen Rundzellen und manchen Krystallen (Tripelphosphat) reichliches Gallenpigment, Kaseinflocken und im gefärbten Präparat ab und zu die als pathogen zu betrachtenden Typhusbacillen (s. S. 48).

Bei Darmblutungen, die bekanntlich am Ende der 2. bis zur 4. Woche bei 6—7 % der Fälle einzutreten pflegen, kann völlig reines, dick oder wenig geronnenes, dunkles Blut in nicht selten grosser Menge austreten. Ist die Blutung geringer oder eine reichlicher ergossene Menge länger im Darm zurückgehalten gewesen, so ist die Farbe mehr bräunlich oder theerfarben geworden.

Nicht selten kündigen kleine Blutbeimengungen zum Stuhl eine stärkere Blutung an. Daher ist auf diese mit blossem Auge sichtbaren Blutstreifen oder blutig gefärbten Schleimbeimengungen sorgsam zu achten.

In dem mit starker Blutung entleerten Stuhl sind die rothen Blutkörperchen oft noch nachweisbar; in dem stärker farbig veränderten Blut fehlen selbst die „Schatten“. Man ist dann auf den Nachweis des Blutfarbstoffes mit der Teichmann'schen Hämprobe oder mittels des Spektroskops angewiesen, hat dabei aber im Auge zu behalten, dass die Umwandlung des Oxyhämoglobins in Methämoglobin stattgefunden haben kann (s. S. 111 u. 157).

12. **Cholera.** Die charakteristischen „reiswasser-“ oder „mehl-“ oder „hafergrützsuppenartigen“ Stühle erfolgen meist häufig und reichlich und erscheinen in Folge des Fehlens des Gallenpigments grau-weisslich, dünn mit hellen — gequollenem Reis vergleichbaren — Flocken untermischt, ohne Kothgeruch.

Mikroskopisch zeigt sich am einfachen, ungefärbten Quetschpräparat, das aus einem solchen hellen Schleimflockchen angelegt ist, dass dies aus dicht an einander gelagerten, gequollenen Cylinder epithelien und Schleim besteht, zwischen dem zahlreiche Bakterien aller Art zu bemerken sind.

Man wird daher nur selten in die Lage kommen, an einem solchen, zunächst getrockneten und gefärbten Präparat die spezifischen Infektionsträger zu erkennen. Dazu ist stets das Kulturverfahren nöthig. Aber sowohl Koch, wie zahlreiche andere Forscher haben bei früherer Gelegenheit und 1892 bei der schweren Hamburger Epidemie eine ganze Anzahl von Fällen beobachtet, wo die Kommabacillen (s. S. 54) im gefärbten Präparat fast in Reinkultur und besonders das charakteristische, häufchenartige Zusammenliegen der Bacillen in den Schleimflocken vorhanden waren. In manchen derartigen Fällen ist schon ohne Kultur mit grosser Wahrscheinlichkeit die Diagnose zu bestimmen, da die Kommabacillen von den sonst wohl vorkommenden Kommaformen sich durch ihre kürzere, dickere und mehr gekrümmte Gestalt und

durch die diesen nicht eigene häufchenartige Vereinigung unterscheiden.

13. Bei Syphilis des Rektums geht nicht selten Blut und Schleim mit dem Koth ab.

14. Für Mastdarmkrebs ist besonders charakteristisch häufiger, von Tenesmus begleiteter Abgang von Blut und Schleim ohne gleichzeitige Kothentleerung. Auch bei höherem Sitz des Krebses können jauchig stinkende Entleerungen, in denen äusserst selten Krebsheile auftreten, die Diagnose stützen. Dagegen kommt den bandartigen oder „schafkothähnlichen“ Stuhlformen keine differentialdiagnostische Bedeutung zu.

15. Intussusceptionen des Darms führen zu blutig schleimigen Entleerungen, selten zur Ausstossung des nekrotischen Darmstücks. Die Embolien der Arteria meseraica, schwere Pfortaderstauung und Skorbut veranlassen ebenfalls blutige Stühle.

V. Die Untersuchung des Harns.

Der Harn vermittelt uns nicht nur wichtige Aufschlüsse über den Stoffwechsel, sondern auch über den Zustand aller Organe, die mit der Bildung und Ableitung dieses wichtigen Sekrets zu thun haben. Aus diesen Gründen ist einer sorgfältigen Harnuntersuchung seit Alters her ein hoher Werth beigemessen, Dieselbe hat sich zur Hauptsache mit dem chemischen und mikroskopischen Verhalten zu befassen. Ehe wir die Untersuchungsmethoden und deren Ergebnisse beschreiben, seien in Kürze die Eigenschaften des **normalen Harns** ins Gedächtniss zurückgerufen.

Die 24 stündige **Gesamtmenge** des Harns beträgt bei gesunden Männern im Mittel 1500—2000, bei Frauen 1000—1500 ccm; sie kann vorübergehend durch körperliche Bewegungen, reichliches Trinken und dergl. vermindert oder erhöht werden, ohne dass eine pathologische Abweichung daraus zu folgern ist.

Der Harn ist für gewöhnlich völlig **klar** und durchsichtig und zeigt beim Schütteln einen rasch wieder verschwindenden weisslichen Schaum. Nach längerem Stehen scheidet sich am Boden des Gefässes eine zarte, weissliche Wolke (*Nubecula*) ab, die aus vereinzelt Schleimkörperchen, Plattenepithel und Salzen gebildet wird. Bei kühler Zimmertemperatur fällt nicht selten ein röthliches, aus Uraten, harnsaurem Natron bestehendes Sediment aus, das beim Erwärmen wieder verschwindet. In schwach saurem Harn setzt sich ein weisslicher Bodensatz ab, der aus Erdphosphaten gebildet wird und beim Erhitzen nicht vergeht (manchmal fallen sogar erst beim Kochen die Phosphate aus).

Die **Farbe** des Harns kann zwischen einer strohgelben bis bernsteingelbröthlichen wechseln. Je saurer der Harn, um so dunkler gelb ist die Farbe.

Durch den Gehalt an saurem phosphorsaurem Natron wird vorzugsweise die bei Gesunden fast stets anzutreffende **saure Reaktion** des Harns bedingt. Sie kann auch unter physiologischen Verhältnissen, z. B. bei vorwiegender Pflanzenkost, und der Zufuhr reichlicher kohlenaurer Alkalien, seltner kurz nach der gewöhnlichen Hauptmahlzeit schwach sauer oder gar alkalisch werden. Die aus solchem Harn spontan oder erst beim Erhitzen ausfallenden Erdphosphate und kohlen-sauren Erden werden durch Säurezusatz sofort gelöst. Amphotere Reaktion, bei welcher der Harn blaues Lackmuspapier röthet und rothes bläut, ist selten.

Das **spezifische Gewicht** schwankt in der Regel zwischen 1012—1024. Durch reichliches Wassertrinken kann es beträchtlich herabgesetzt, nach starkem Schwitzen erhöht sein. Zu seiner Bestimmung bedient man sich des Urometers (Fig. 51), eines bei 15° C. geachteten Aräometers, das von 1000—1050 und darüber graduirt ist.

Man taucht es in den im Standglas befindlichen Harn und liest den Stand des unteren Meniskus ab. Der Harn muss völlig klar sein, das Aräometer in der Flüssigkeit sich frei bewegen können und weder den Boden noch die seitliche Wandung des Cylinders berühren. Die nicht selten störenden Schaumbläschen hebt man mit einem Glasstab ab.

Der schon unter gewöhnlichen Verhältnissen aromatische **Geruch des Harns** kann durch gewisse Nahrungsmittel, wie Spargel u. dergl. eigenthümlich gesteigert werden. Durch das Einathmen von Terpentinöl (z. B. nach dem Wichsen der Parkett-fussböden) wird er veilchenartig.

Unter den **organischen** Bestandtheilen, die mit der täglichen Harnmenge ausgeführt werden, nimmt der Harnstoff die erste Stelle ein: er wird im Mittel zu 30 g entleert, während

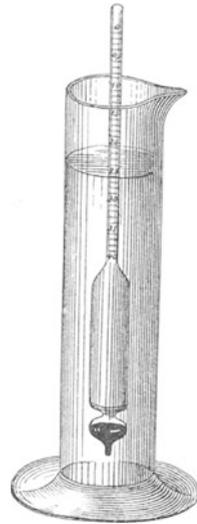


Fig. 51.
Urometer.

die Harnsäure in der Menge von 0,75 g ausgeschieden wird. Unter den **anorganischen** Theilen überwiegt das Kochsalz, das im Mittel zu 14 g, ferner die Schwefel- und Phosphorsäure, die zu je 2,5 g pro die abgeführt werden.

Verhalten des Harns bei Krankheiten.

Unter pathologischen Verhältnissen unterliegen die kurz geschilderten Eigenschaften des Harns oft wesentlichen Aenderungen, die theils mit blossem Auge, theils erst durch eine genaue chemische und mikroskopische Prüfung erkannt werden können.

Mit blossem Auge nimmt man schon folgende Abweichungen wahr. **Vermehrung der Harnmenge:** bei Diabetes insipidus und mellitus, Schrumpfniere, Pyelitis u. a.; **Verminderung:** bei fieberhaften Krankheiten, Herzfehlern, manchen Formen von Nephritis, bei Urämie, Cholera u. s. f.; **Aenderungen des Aussehens und der Farbe:** der Harn kann trübe oder ganz undurchsichtig werden und statt der hellgelben eine dunkelrothe bis tintenschwarze oder auch milchartig weisse Farbe annehmen. Blut- und Gallenfarbstoff, Indikan, Melanin und Eiterbeimengungen, sowie ein starker Ausfall von Uraten kann bald mit grösserer, bald mit geringerer Wahrscheinlichkeit schon ohne weitere Untersuchung vermuthet werden.

Einschalten wollen wir gleich hier, dass das spezifische Gewicht grosse Schwankungen, zwischen 1000—1060, darbieten kann; abnorm niedriges findet sich hauptsächlich bei Diabetes insipidus und Schrumpfniere, sehr erhöhtes vorzugsweise bei der Zuckerharnruhr.

Die saure Reaktion unterliegt bei Krankheiten mancherlei Schwankungen, insbesondere beim Blasenkatarrh (s. u). Hier sei aber auch erwähnt, dass nach stärkerem Erbrechen, nach

Magenausspülungen und bei Hyperchlorhydrie dadurch, dass die Salzsäure verloren geht oder allzureichlich entwickelt wird der Harn alkalisch werden kann.

Genauere chemische Untersuchung des Harns.

1. Nachweis der normalen Harnbestandtheile.

Harnstoff. Der Harn wird bis zu Syrupsdicke eingedampft und mit Alkohol ausgezogen. Darnach wird filtrirt, das Filtrat eingedampft und der Rückstand in etwas Wasser gelöst und mit gesättigter Salpetersäure versetzt. Beim Erkalten scheidet sich nach einiger Zeit salpetersaurer Harnstoff in rhombischen oder sechseckigen Tafeln aus.

Der Harnstoff ist vermindert bei chronischen Leber- und Nierenkrankheiten, vorzugsweise aber bei akuter gelber Leberatrophie, bei der u. U. die Harnstoffausscheidung ganz gehemmt sein kann und Leucin und Tyrosin (s. d.) dafür auftreten.

Vermehrt ist der Harnstoff durch stärkeren Eiweisszerfall beim Fieber, ferner bei Diabetes mellitus, wo die bedeutendsten Ausscheidungen erfolgen.

Harnsäure. Man dampft eine Probe des Bodensatzes, die man mit einigen Tropfen Salpetersäure versetzt hat, auf einem Porzellanschälchen langsam bis zum Trocknen ein. Der auf diese Weise gebildete, orangefarbene Fleck färbt sich bei Zusatz von etwas Ammoniak purpurroth, bei nachfolgendem Zusatz von Kalilauge blau (Murexidprobe).

Starke Vermehrung ist bei Gicht, Leukämie u. a. zu beobachten.

Kreatinin. Man setze zu der frischen Harnprobe einige Tropfen frisch bereiteter, verdünnter Natriumnitroprussidlösung und etwas schwache Natronlauge. Die anfangs rubinrothe Farbe wird meist bald strohgelb. Bei Kochen der jetzt mit Essigsäure versetzten Probe wird dieselbe blaugrün.

Hippursäure wird am besten durch die Ausfällung der unten beschriebenen Krystalle nachgewiesen.

Von den anorganischen Bestandtheilen verdient besonders das **Kochsalz** Berücksichtigung. Man weist es am einfachsten nach durch tropfenweisen Zusatz einer Höllesteinlösung zu dem mit Salpetersäure versetzten Harn. Es wird Chlorsilber in dicken, milchweissen, flockigen und fetzigen Gerinnseln ausgeschieden.

Auffällige **Verminderung der Chloride**, die bei akuten fieberhaften Krankheiten, zumal bei der kroupösen Pneumonie, gefunden wird, zeigt sich durch den Eintritt einer nur schwach wolkigen Trübung an, während ein **vermehrter Chloridgehalt**, wie er besonders bei der Aufsaugung grösserer Exsudate auftritt, durch ungewöhnlich starke Ausfällung des Chlorsilbers charakterisirt ist.

Phosphorsaure Salze (Kalk und Magnesia). 1. Beim Erhitzen des mit einigen Tropfen Kalilauge versetzten Harns fallen die „Erdphosphate“ als leichtflockiger, weisser Niederschlag aus. Bei schwach saurem oder alkalischem Harn ist der Kalilaugenzusatz unnöthig.

2. Bei Zusatz von Höllesteinlösung wird die Phosphorsäure der Phosphate als weissflockiges Silberphosphat gefällt.

3. Zusatz von ammoniakalischer Magnesialösung zu einer Harnprobe bewirkt einen Niederschlag von Tripelphosphat, das durch die „Sargdeckelkrystalle“ charakterisirt ist (s. u.).

Schwefelsäure tritt als Sulfat (sogen. präformirte Schwefelsäure) oder als („gebundene“) aromatische Aetherschwefelsäure auf.

Die erstere stammt grösstentheils von dem Eiweiss ab; die „gebundene“ ist von der Menge der aromatischen, bei der Eiweissfäulniss entstehenden Körper abhängig, die alle verfügbare Schwefelsäure des Körpers binden und als aromatische Aetherschwefelsäuren im Harn erscheinen. Eine Vermehrung derselben tritt ein, je reichlicher Phenol und Indikan — bei hartnäckiger Obstruktion, Ileus u. a. — im Harn vorhanden ist; ihre gesteigerte Ausscheidung weist besonders im Fieber auf stärkeren Eiweisszerfall hin (Baumann, Kast u. a.).

Nachweis: 1. Versetzt man die Harnprobe mit etwas Essig- oder Salzsäure, so wird durch nachfolgenden Zusatz von Chlorbaryum ein weisser Baryumsulfatniederschlag bewirkt, der in Säuren unlöslich ist.

2. Die an Phenol, Kresol, Indoxyl, Skatol gebundenen Aetherschwefelsäuren werden am einfachsten so nachgewiesen: Man versetze den mit Essig-, oder Salzsäure leicht angesäuerten Harn mit reichlichem Chlorbaryum und filtrire. Sodann koche man 20 bis 30 Minuten das mit gesättigter Salzsäure reichlich versetzte Filtrat, bis sich aus den zersetzten Aetherschwefelsäuren Baryumsulfat abscheidet. Die Menge dieses Niederschlags erlaubt ein Urtheil über den Gehalt an Aetherschwefelsäure.

2. Chemisch nachweisbare pathologische Bestandtheile.

Die in der Norm stets saure, nur unter gewissen, oben schon erwähnten Umständen schwach saure oder alkalische Reaktion ist bei manchen Krankheiten häufig oder stets alkalisch. Dies gilt insbesondere von der ammoniakalischen Gährung, die der pathologische Harn schon bei der Entleerung oder kurze Zeit nach derselben darbieten kann. Zum Beweis, dass die stark alkalische Reaktion des Harns in solchen Fällen nicht durch „fixe“ Alkalien, sondern durch kohlen-saures Ammoniak bedingt wird, braucht man nur einen mit Salzsäure benetzten Glasstab über den Harn zu halten, es werden dann charakteristische Salmiaknebel entwickelt, die andernfalls fehlen.

Auftreten von Eiweiss im Harn. Albuminurie.

Ausser der wichtigsten Art, dem Serumalbumin, und dem meist mit ihm vereint anzutreffenden Serumglobulin, werden Propepton (Hemialbumose) und Pepton, Fibrin, Hämoglobin und Mucin beobachtet.

Die ausgeschiedenen Eiweissmengen schwanken in ziemlich weiten Grenzen; man spricht von geringer, mässiger und schwerer Albuminurie, je nachdem die tägliche Menge 0,1, 0,5, 1 und mehr pro Mille beträgt.

In der überwiegenden Mehrzahl ist jede dauernde Albuminurie als Zeichen einer Erkrankung der Nieren, seltener der Harnwege anzusehen; vorübergehende Eiweissausscheidung ohne eine solche kommt vor beim Fieber, venösen Stauungen, nervösen Störungen (Delirium tremens, Epilepsie, Gehirnerschütterung) u. s. f., ferner bei manchen chronischen Konstitutions- und Infektionskrankheiten (schwere Bluterkrankungen, Diabetes mellitus, Tuberkulose u. a.), endlich bei der durch Druck von Steinen, Neubildungen u. dergl. auf die Harnleiter bewirkten Harnstauung.

Als **physiologische Albuminurie** bezeichnet man eine bisweilen rasch vorübergehende, selten Monate oder Jahre lang andauernde, oft periodisch wechselnde und stets geringe (eben nachweisbare) Eiweissausscheidung, neben der die genauere

mikroskopische Untersuchung des Harns nicht die geringsten Abweichungen ergibt und sonstige, einer akuten oder chronischen Nierenkrankheit zukommende klinische Zeichen auszuschliessen sind. Bisweilen wird diese Form ohne jede vorausgegangene Ursache (u. a. bei Neugeborenen), häufiger erst nach starker Körperbewegung, sehr reichlichen Mahlzeiten, kalten Bädern, geistigen Anstrengungen und heftiger Gemüths-erregung u. a. beobachtet. So fand Leube bei 119 gesunden Soldaten 19 mal, d. i. in 16 % zweifellose Albuminurie nach Marschübungen.

Tritt die Albuminurie periodisch ein, so ist ein gewisser regelmässiger Cyklus oft unverkennbar; man spricht dann von „**cyklischer Albuminurie**“ (Pavy). Meist handelt es sich um jugendliche Individuen, bei denen die Eiweissausscheidung durch den Wechsel zwischen Liegen und aufrechter Körperhaltung hervorgerufen wird. Und zwar zeigt sich die Albuminurie in der Regel am stärksten sehr bald nach dem Aufstehen oder kurz nach längeren Märschen. Ruhelage bringt sie ganz zum Verschwinden. Der bei gewöhnlicher Lebensweise scharf ausgesprochene cyklische Charakter der Ausscheidung kann jeder Zeit durch mehrtägige Bettruhe völlig verwischt worden. Zur genaueren Beobachtung dieser zur physiologischen Albuminurie gerechneten Form (Pavy, E. Wagner, Leyden u. a.) ist es nöthig, 1—2 stündige, regelmässige Harnuntersuchungen anzustellen und bei gewöhnlicher und durch verschiedene Momente (Bewegungen, Bettliegen, geistige Arbeiten u. s. f.) geänderter Lebensweise den Verlauf der Albuminurie klarzulegen.

Ueber die Berechtigung zur Aufstellung der physiologischen Albuminurie und dieser besonderen Unterart sind die Ansichten getheilt. Ich selbst gehöre zu denen, welche sich sowohl der physiologischen, wie cyklischen Albuminurie gegenüber vom praktischen Standpunkte aus etwas skeptisch verhalten.

Nicht als wenn ich das Vorkommen der physiologischen Eiweissausscheidung leugnen wollte; diese ist von den zuverlässigsten Aerzten (Leube, Grainger-Stewart u. A.) absolut erwiesen, und ich selbst habe in 3 längere Zeit beobachteten Fällen diese Diagnose angenommen. Aber ich halte es im Einzelfall für äusserst schwierig, die sichere Diagnose der physiologischen Albuminurie zu stellen.

Thatsächlich haben sich schon manche Beispiele physiologischer Albuminurie später als Bright'sche Krankheitsfälle erwiesen. Auch ist daran zu denken, dass manche Fälle von Schrumpfniere zeitweise keine Spur von Formelementen ausscheiden und die übrigen klinischen Erscheinungen verdeckt sein können. Hier wird die Berücksichtigung des specifischen Gewichts u. U. ausschlaggebend sein. Aber Senator warnt wohl mit Recht davor, bei etwas älteren Personen selbst eine geringfügige und nur zeitweise beobachtete Albuminurie als physiologisch zu erklären; er sieht bei jüngeren Leuten einen Eiweissgehalt von 0,4 bis 0,5 pro Mille als Grenze an, oberhalb der eine physiologische Albuminurie überhaupt nicht mehr anerkannt werden darf!

Führt man die quantitative Bestimmung nach Esbach aus, so ist gerade hier besondere Sorgfalt (s. S. 268) geboten.

Qualitativer Nachweis der Eiweisskörper.

Der Harn muss rein und frei von äusseren Beimengungen zur Untersuchung kommen. Auch ist es rathsam, den zu verschiedenen Tageszeiten gelassenen Harn zu prüfen. Der in der Nacht gebildete Harn giebt im Allgemeinen am wenigsten über vorhandene Störungen Auskunft; viel eher der Tagharn, besonders die nach dem ersten Frühstück ausgeschiedene Probe. Jeder trübe oder hochgestellte Harn ist vor Ausführung der Proben stets zu filtriren.

Nachweis des Serumalbumins, das meist in Begleitung von Serumglobulin vorkommt.

1. Heller'sche Salpetersäureprobe.

In einem Reagensglas werden reine Salpetersäure und Harn zu gleichen Theilen derart versetzt, dass der Harn durch vorsichtigen Zusatz über die Säure geschichtet und eine Mischung vermieden wird. Bei Gegenwart von Eiweiss (Albumin, Albumose und Mucin) bildet sich an der Berührungsstelle ein scharf begrenzter, weisser Ring, der bei schwachem Eiweissgehalt erst nach einigen Minuten entsteht und bisweilen nur erkannt wird, wenn man das Röhrchen gegen einen dunklen Hintergrund hält.

Hochgestellte uratreiche Harne werden am besten erst mit Wasser verdünnt, da sonst Fällungen mit Salpetersäure hervorgeufen werden können; diese unterscheiden sich aber sowohl durch die Farbe, wie höhere Lage von dem Eiweissring und verschwinden bei gelindem Erwärmen.

Nach Gebrauch von Terpentin und Copaiva- und Tolu-Balsam (Sommerbrodt'sche Kapseln!) kann ebenfalls eine Opalescenz eintreten; dieselbe wird aber durch Schütteln mit Alkohol gelöst.

Der meist schwache Mucinring verschwindet in der Regel durch Schütteln.

Bei Beobachtung dieser Vorsichtsmaassregeln ist die Probe äusserst zuverlässig; sie ist auch sehr scharf, da noch 0,02‰ Albumin sicher nachweisbar sind.

2. Salpetersäure-Kochprobe.

Die einfache Kochprobe genügt nur bei solchen Harnen als Eiweissreagens, die deutlich sauer sind, da in schwach saurem oder alkalischem Harn, durch das Sieden, ausser dem Eiweiss auch die Erdphosphate gefällt werden. Es ist daher rathsam, von vornherein Salpetersäure zuzusetzen, die vor der Essigsäure den Vorzug verdient, weil diese — schon bei geringem Ueberschuss — geringe Eiweissmengen lösen kann.

Man setze daher dem Harn etwa $\frac{1}{5}$ seines Volums Salpetersäure zu und koche bis zum Sieden. Die sofort beginnende weisse Fällung, die bei Gegenwart von Blut meist gebräunt ist, zeigt Eiweiss an. Der nach einiger Zeit bei hochgestellten Harnen zu beobachtende feinsandartige Niederschlag darf mit dem Eiweiss nicht verwechselt werden.

Die Probe ist zwar scharf, wird aber durch andere an Sicherheit und Bequemlichkeit übertroffen.

3. Die Essigsäure-Ferrocyankalium-Probe.

Man säure den Harn zunächst stark mit Essigsäure an und setze von einer 5—10% Ferrocyankaliumlösung vorsichtig tropfenweise zu. Bei Gegenwart von Eiweiss entsteht meist sofort ein dichter weisser Niederschlag, oder bei geringen Mengen erst nach einigen Minuten eine deutliche Trübung.

Beginnt schon beim Ansäuern eine durch Mucinfällung bewirkte Trübung, so ist Filtriren geboten; sehr concentrirte Harne werden am besten erst verdünnt. Die Reaktion ist äusserst scharf und sicher und, weil das Aufkochen unterbleibt, sehr bequem. Für das Sprechzimmer des Arztes verdient sie unbedingt den Vorzug.

4. Die Proben mit Essigsäure und gesättigter Kochsalz- oder Glaubersalzlösung.

Der Harn wird zunächst mit Essigsäure, dann mit gesättigter Koch- oder Glaubersalzlösung versetzt und gekocht.

Die sofort beginnende Fällung ist als ein sehr sicheres Zeichen für Eiweiss anzusehen. Vortheile bieten die Proben nicht.

Bei reichem Gehalt an Albumin (und Albumosen) entsteht schon vor dem Kochen eine Fällung. Durch das Erhitzen werden die Albumosen gelöst, während geringere Albuminmengen erst erkennbar werden.

5. Probe mit Metaphosphorsäure.

Diese zuerst von Hindenlang empfohlene Probe hat den Vorzug, dass der Arzt das Reagens leicht auf der Praxis mit sich führen und schnell die Untersuchung auf Eiweiss anstellen kann.

Von den an der Luft zerfliesslichen weissen Stangen wird ein Bröckelchen mit einer Harnprobe geschüttelt, deutliche weisse Fällung spricht für Eiweiss. Auch durch tropfenweisen Zusatz einer gesättigten Lösung wird ein Eiweissniederschlag bewirkt. (Nach Hoppe-Seyler wird Pepton nicht mitgefällt.)

Die Probe ist wohl bequem, besitzt aber geringere Schärfe und Sicherheit wie die erstgenannten Methoden und darf nur als Orientierungsprobe dienen. Auch die Trichloressigsäure-Krystalle sind zu gleichem Zweck empfohlen worden.

6. Die Pikrinsäureprobe.

Man setzt eine kleine Messerspitze der Krystalle zum Harn und schüttelt; deutlicher gelbflockiger Niederschlag zeigt Eiweiss an.

Anschaulicher gelingt die Probe, wenn man von einer gesättigten Lösung tropfenweise zusetzt.

Die Probe kann als sicher und scharf gelten; sie ist auch bequem. Indess sei bemerkt, dass nach Jaffe auch Kreatinin durch Pikrinsäure gefällt wird. Oft stört die Gelbfärbung.

7. Rhodankali-Essigsäureprobe (Zouchlos).

Das Reagens besteht aus 100 Thl. 10% Rhodankalilösung und 20 Thl. Essigsäure. Tropfenweiser Zusatz ruft bei Gegenwart von Eiweiss deutliche Trübung hervor.

Die Probe ist fast so scharf und ebenso bequem wie die dritte und zeigt nach v. Jaksch noch 0,007% Eiweiss an.

8. Spiegler's Probe.

Man giebt von dem mit Essigsäure stark angesäuerten (mucin-freien) Harn vorsichtig einige Tropfen zu folgendem am besten frisch bereiteten Reagens: Hydrarg. bichlor. corros. 8,0, Acid. tartaric.

4,0, Aq. dest. 200,0, Glycerini 20,0. Bei Anwesenheit minimaler Albuminurie tritt weisslicher Ring auf.

Das Geissler'sche Eiweissreagenspapier und die Stütz'schen Eiweissreagenskapseln bieten, was die Bequemlichkeit betrifft, keinen Vortheil, dagegen haften beiden Mitteln grosse Ungenauigkeiten an. Die erstere Probe beruht darauf, dass bei Gegenwart von Citronensäurelösung und jodkalihaltiger Sublimatlösung im eiweisshaltigen Harn eine Fällung entsteht. Die Kapseln enthalten Citronensäure, Chlornatrium und Quecksilberchlorid und bewirken, dem Harn zugesetzt, ebenfalls Ausfällung der Eiweisskörper.

Zum Nachweis der geringen, schon im normalen Harn vorhandenen Eiweissmengen (das wohl aus den Glomerulusgefässen stammt) hat Posner folgendes Verfahren empfohlen:

Man fällt aus dem mit der 3fachen Menge Alkohols oder concentrirter wässriger Tanninlösung versetzten Harn einen Niederschlag, wäscht diesen mit Wasser aus und löst ihn mit Essigsäure. Die Proben 3, 4 und 7 zeigen dann Eiweiss Spuren an.

Nachweis des Globulins.

Um die Gegenwart des in der Regel mit dem Serumalbumin vereint anzutreffenden Globulins festzustellen, kann man zweckmässig so verfahren: man filtrire etwa 30—50 ccm Harn und verdünne mit der 10fachen Menge destillirten Wassers; macht sich bei Zusatz von verdünnter Essig- oder Borsäure allmählich eine Trübung oder ein flockiger Niederschlag bemerkbar, so ist mehr oder weniger Globulin vorhanden.

Nachweis von Propepton (Hemialbumose).

Tritt bei der Heller'schen Salpetersäure- oder der Essigsäure-Ferrocyanalprobe eine deutliche Fällung ein, die beim Erwärmen verschwindet, beim Erkalten wiederkehrt, so spricht dies für Albumose.

Ist neben den Albumosen noch Eiweiss vorhanden, so muss dies durch vorsichtigen Essigsäurezusatz als Niederschlag gewonnen und abfiltrirt werden. Das Filtrat wird mit Kalilauge stark alkalisch gemacht und tropfenweise mit 10% Kupfersulfatlösung versetzt. Die rothe oder bläulich rothe Färbung (Biuretreaktion) spricht für die Gegenwart von Albumose.

Die Albumosen kommen viel seltener und meist nur vorübergehend im Harn vor.

Nachweis von Pepton.

Die Kenntniss der Peptonurie verdanken wir Maixner, v. Jaksch u. A. Sie kommt ohne gleichzeitige Albuminurie

vor und tritt vorzugsweise bei Aufnahme des von zerfallenen Leukocyten und Eiterkörperchen herrührenden Peptons in die Blutbahn auf. Am häufigsten wird die Peptonurie als pyogene Form bei eitrigen Pleuraexsudaten und sonstigen Eiterungen im Körperinnern, sowie bei der kroupösen Pneumonie zur Zeit der Lösung beobachtet — also gerade dann, wenn die Bedingungen für den Zerfall der Leukocyten und die Resorption ihrer Produkte besonders günstig sind. Nicht jedesmal darf aber der Nachweis von Pepton im Harn den Rückschluss auf innere Eiterung u. dgl. erlauben. Abgesehen von dem schon erwähnten Auftreten des Peptons im Lösungsstadium der Pneumonie, ist es schon bei ganz gesunden Wöchnerinnen gefunden. Immerhin wird die diagnostische Bedeutung des Peptonnachweises in vielen Fällen von Nutzen sein können. Nach v. Jaksch darf z. B. das Fehlen der Peptonurie bei Gegenwart meningitischer Erscheinungen den Ausschlag für die Diagnose der tuberkulösen Form geben.

Zum Pepton-**Nachweis** wird der Harn zunächst völlig eiweissfrei gemacht. Hierzu versetzt man 500 ccm Harn mit etwa 50 ccm concentrirter Natriumacetatlösung und so viel Tropfen concentrirter Eisenchloridlösung, dass die Flüssigkeit eine ausgesprochene Rothfärbung behält. Dann fügt man vorsichtig Natron- oder Kalilauge tropfenweise zu, bis die saure Reaktion in eine neutrale übergeht oder die Flüssigkeit nur eben noch blaues Lackmuspapier röthet. Nun wird gekocht und nach dem Erkalten filtrirt und zum Schluss mit dem Filtrat, das mit Essigsäure und Ferrocyankali nicht die geringste Trübung geben darf, die oben erwähnte Biuretprobe ausgeführt. Ist Pepton vorhanden, so erfolgt deutliche Roth- oder Violettfärbung (Hofmeister).

Nachweis von Fibrin.

Die im Allgemeinen nur selten im Harn vorkommenden Fibringerinnsel werden abfiltrirt und mit 5% Kochsalzlösung wiederholt ausgewaschen, bis die abstehende Lösung keine Eiweissprobe mehr giebt. Versetzt man nun den auf dem Filter verbleibenden Rückstand mit 1% Sodalösung und kocht, so tritt völlige Lösung ein. Die nach dem Erkalten vorgenommene Heller'sche oder Essigsäure-Ferrocyankaliprobe ergiebt jetzt Eiweissreaktion.

Nachweis von Mucin.

Bei manchen Krankheiten der Nieren und besonders der Harnblase ist der Mucingehalt des Harns oft beträchtlich ver-

mehrt. Sehr wahrscheinlich haben wir es mit dem Nucleoalbumin zu thun, von dem später die Rede sein wird.

Zu seinem Nachweis verdünnt man den Harn zunächst mit Wasser, filtrirt und setzt zum Filtrat Essigsäure im Ueberschuss. Bei Anwesenheit von Schleim tritt deutliche Fällung ein, die bei Zusatz von Kalilauge verschwindet, aber aus der Lösung durch Essigsäure aufs neue zum Vorschein gebracht wird.

Zur **quantitativen Bestimmung** der in 24 Stunden ausgeschiedenen Eiweissmenge genügt, wenn es nicht auf sehr genaue Untersuchungen ankommt, die Prüfung mit Esbach's Albuminometer (Fig. 52). Das einfache und billige Instrument besteht aus einem Reagensröhrchen, an dem die Marken R und U und eine feine Graduirung eingeritzt sind, um den Stand des Eiweissniederschlags scharf bestimmen zu können.

Unbedingt zu beachten sind aber folgende Punkte:

1. Der Harn muss sauer reagiren; neutrale und alkalische Harne sind daher mit Essigsäure anzusäuern.

2. Die Dichte des Harns darf 1006—1008 nicht überschreiten; er muss daher entsprechend verdünnt werden.

3. Die Probe ist stets bei Zimmerwärme vorzunehmen, da Temperaturunterschiede die Höhe des Niederschlags wesentlich beeinflussen.

Fig. 52.
Esbach's
Albuminometer.



Man benutzt folgendes Reagens: 10 g reine Pikrinsäure und 20 g lufttrockene, chemisch reine Citronensäure werden in 800 ccm Wasser gelöst und bei 15° C. mit Wasser bis zum Gesamtvolumen von 1000 ccm versetzt.

Bei der Ausführung der Bestimmung füllt man in den Esbach'schen Cylinder bis zur Marke U den Harn und schichtet darüber bis zur Marke R das Reagens, schliesst dann mit dem Gummipfropfen und kehrt das Röhrchen langsam etwa 15 mal um. Darnach wird es bei möglichst gleichmässiger Zimmertemperatur 24 Stunden ruhig aufgestellt; der dann an der Theilstrichskala abzulesende Stand des Niederschlags giebt die Zahl von Grammen an, welche in einem Liter des untersuchten Harns enthalten sind.

Dem Verfahren haften zwar manche Fehlerquellen an, und es genügt nur zur annähernden Schätzung des Eiweissverlustes. Darin ist es aber der früher üblichen Bestimmung der „Volumprocente“, die auf der Abschätzung der Eiweissmenge nach der Höhe des bei der Salpetersäurekochprobe im Reagensglas erhaltenen Niederschlags fusste, weit überlegen. Werden die Bestimmungen unter strenger Beachtung der vorangestellten Punkte ausgeführt, so wird man über die Zunahme und Abnahme der Eiweissausscheidung ziemlich genau unterrichtet, und deshalb hat das Verfahren z. B. auch für die Diagnose der „physiologischen und cyklischen Albuminurie“ hohen Werth.

Auf der Thatsache, dass alle Eiweisskörper die Ebene des polarisirten Lichts nach links drehen, beruht die Bestimmung der ausgeschiedenen Eiweissmenge durch Polarisation. Das Verfahren ist rasch und leicht durchführbar, giebt aber ebenfalls nur annähernde Werthe, da auch der eiweissfreie Harn die Lichtebene etwas nach links dreht (s. u.).

Lipurie. Fett kommt bald in Tröpfchen, bald in krySTALLISIRTER Form im Harn vor und wird selten und fast nur bei Schwangern, bei der „grossen weissen Niere“ und bei Phosphorvergiftung beobachtet. Der weissgelblich getrübe Harn wird beim Umschütteln mit Aether klar. Etwas häufiger kommt Fett im Harn bei solchen Leuten vor, die an **Chylurie** leiden, d. h. einen fett- und eiweisshaltigen Harn entleeren. Dieser zeigt ein deutlich milchartiges Aussehen und enthält nicht selten lockere, weisslich oder durchsichtig gallertige Gerinnsel (Fibrin). Ab und zu kann der ganze Harn zu einer sehr lockern, die Form des Gefässes annehmenden Masse gerinnen.

Beim Schütteln mit Aether nach vorherigem Zusatz von etwas Natronlauge verliert der Harn das milchartige Aussehen. Das „emulgirte“ Fett wird gelöst, eine völlige Klärung bleibt aber meist aus. Neben dem in seiner Menge sehr wechselnden Fettgehalt wird stets Eiweiss in $\frac{1}{2}$ —2% und darüber gefunden. Enthält der Harn, wie dies nicht selten der Fall, gleichzeitig Blut — Hämatochylurie —, so erscheint er pürsichroth und nimmt erst, nachdem sich das Blut am Boden abgesetzt hat, die gelblich weisse, milchähnliche Beschaffenheit an.

Der eben beschriebene Harn wird fast ausschliesslich bei Tropenbewohnern oder solchen Menschen beobachtet, die früher

dort (besonders in China, Japan, Aegypten, Brasilien u. a.) gelehrt haben (s. S. 98). Brieger u. A. haben Chylurie aber auch bei Europäern beobachtet, die nie in den Tropen gewesen waren. Dies sind aber äusserst seltene Ausnahmen.

Hämaturie, Hämoglobinurie.

Blutig rother Harn enthält entweder reines, aus den Nieren und Harnwegen stammendes Blut oder gelösten und anderweit umgewandelten Blutfarbstoff; im ersten Fall handelt es sich um Hämaturie, im zweiten um Häm- oder Methämoglobinurie.

Bei der Hämaturie ist der Harn hell- oder dunkelroth, deutlich blutig, dichroitisch und enthält bisweilen breite, etwas zerrissene Blutklumpen (Blasenblutung) oder regenwurmähnliche Blutgerinnsel (Nierenbeckenblutung), die schon als solche mit entleert sind, oder es treten erst später Gerinnungen ein.

Ueber die Bestimmung des Sitzes der Blutung kann gewöhnlich erst das Mikroskop sicher entscheiden. Hämaturie kommt vor bei Tripper, acutem Blasenkatarrh, Stein- und Geschwürsbildungen in der Blase und im Nierenbecken, Tuberkulose und Neubildungen des Harnapparats.

Chemischer Nachweis des Blutfarbstoffs.

1. Heller'sche Probe. Der Harn wird mit Kalilauge stark alkalisch gemacht und gekocht. Beim Erkalten wird der Blutfarbstoff von den ausfallenden Erdphosphaten mitgerissen und färbt die letzteren, sonst weiss erscheinenden Flocken braun- oder mehr grauroth.

2. Almén'sche Probe. Man bringt in ein Reagensglas gleiche Volumina alten verharzten Terpentinöls und frischer Guajak tinktur und schüttelt, bis eine Emulsion entsteht. Hierzu setzt man den Harn vorsichtig zu. Bei Gegenwart von Blut zeigt sich ein anfangs blaugrüner, bald rein hell- oder dunkelblauer Ring und beim Schütteln der ganzen Mischung eine diffuse blaue Färbung. Der zu prüfende Harn muss deutlich sauer sein und bei alkalischer Reaktion mit etwas Essigsäure angesäuert werden. Gegenwart von Eiter, ohne Blut, kann bei diesem Verfahren einen schwach blauen, rasch verschwindenden Ring veranlassen.

Während die Diagnose der Hämaturie aus dem Aussehen des Harns und der chemischen Untersuchung oft schon mit absoluter Sicherheit gestellt werden kann, ist die Diagnose der

Hämoglobinurie, die als Folge der Hämoglobinämie (s. S. 156) eintritt, in der Regel erst durch die mikroskopische und spektroskopische Prüfung festzustellen (s. u.).

Gallenfarbstoffe. Diese treten im Harn als Bilirubin, dessen Oxydationsprodukte das Biliverdin, Bilifuscin und Biliprasin darstellen, oder als Urobilin s. Hydrobilirubin auf, welches durch Reduktion aus Gallen- und Blutfarbstoff gebildet wird. Gallenfarbstoffhaltiger Harn erscheint hell oder dunkelbraun und giebt beim Schütteln einen gelben oder gelbgrünen Schaum.

Nachweis des **Bilirubins.**

1. **Chloroformprobe.** Man giebt zu $\frac{1}{2}$ Reagensglas Harn etwa 10 Tropfen Chloroform und schüttelt kräftig durch. Das fein vertheilte Chloroform reisst den Farbstoff mit sich und erscheint als dichter kanariengelber Niederschlag. Mischt man den Chloroformauszug mit ozonhaltigem Terpentinöl und etwas verdünnter Kalilauge, so beobachtet man in wässriger Lösung deutliche Grünfärbung.

2. **Gmelin'sche Probe.** Auf einige Kubikcentimeter reiner Salpetersäure, die mit 1—2 Tropfen rauchender versetzt sind, schichtet man durch vorsichtigen Zusatz mit der Pipette den Harn auf. An der Berührungsstelle bildet sich ein grüner, blauer, violetter, rothgelber Farbenring. Nur der grüne Ring ist beweisend, blaue und rothe können auch durch Indikan oder Urobilin bewirkt werden.

3. **Gmelin-Rosenbach'sche Filterprobe.** Nachdem der Harn durch ein kleines Filter gegeben, wobei dieses kräftig gelb gefärbt ist, betupft man die Innenseite des Filters mit obigem Salpetersäuregemisch; man wird bei Gegenwart von Gallenfarbstoff bald ein lebhaftes Farbenspiel von grün bis roth wahrnehmen. Die Probe ist äusserst scharf und sehr empfehlenswerth.

4. **Rosenbach** hat statt der Salpetersäure 5% Chromsäurelösung vorgeschlagen, bei der ausschliesslich eine rein grüne Färbung erzeugt wird. Man muss aber stets nur 1 Tropfen vorsichtig zusetzen. Auch die Filterprobe eignet sich dazu.

Nachweis des **Urobilins.**

Man setze zum Harn 2—5 Tropfen 10% Chlorzinklösung, sodann soviel Ammoniak, bis sich das ausgefällte Zinkoxyd wieder löst. Ist in der von den ausfallenden Phosphaten abfiltrirten Flüssigkeit, beim Betrachten gegen einen dunkeln Hintergrund, grüne Fluorescenz wahrzunehmen, so ist die Gegenwart von Urobilin erwiesen. (Fr. Müller.)

Das **Bilirubin** tritt bei jedem Icterus auf und wird nach der Resorption der Galle ins Blut, wenn deren Abfluss in den Darm durch irgend welche Ursache verlegt ist, mit dem Harn ausgeschieden.

Das **Urobilin** hat mit dem Icterus an sich nichts zu thun, wird vielmehr erst im Darm unter der Einwirkung der Fäulnissbakterien durch Reduktion aus dem Bilirubin gebildet und fehlt demgemäss in der Regel dann, wenn durch Neubildungen, Gallensteine u. s. f. ein langdauernder Verschluss des Ductus choledochus bewirkt und der Gallenzufluss zum Darm aufgehoben ist. Für die obige, besonders von Fr. Müller vertretene Anschauung spricht die Thatsache, dass der Darm und Harn der Neugeborenen, bei denen von einem Einfluss der Fäulnissbakterien noch nicht die Rede sein kann, stets frei von Urobilin gefunden wird, dass ferner nach dem wieder frei gewordenen Gallenabfluss zum Darm mit einem Schlage sehr grosse Mengen Hydrobilirubin auftreten. Ausser beim Icterus ist es besonders im Fieberharn anzutreffen. Es bildet sich oft erst im Harn beim Stehen an der Luft aus dem Urobilinogen.

Neben den Gallenfarbstoffen kommen auch die Gallensäuren im Harn vor (Icterus).

Nachweis mit der **Pettenkofer'schen** Probe:

Einige Tropfen Harn werden mit einem Korn Rohrzucker versetzt und auf einem Porzellanschälchen mit einem Tropfen gesättigter Schwefelsäure bei milder Wärme eingedampft. Bei Anwesenheit von Gallensäuren zeigt sich lebhaft Purpurfarbe, die in Purpuroviolett übergehen kann. (Da durch andere Körper bisweilen ähnliche Reaktionen bedingt werden, ist zu exakten Bestimmungen ein umständlicheres Verfahren zur Ausscheidung von Indikan, Eiweiss, Fett u. a. nöthig, worüber die grösseren Lehrbücher Auskunft geben.)

Indikanurie.

Das auf die Eiweissfäulniss im Darm zurückzuführende, auch im normalen Harn stets vorhandene Indikan kann bei krankhaften Vorgängen im Magendarmkanal, insbesondere bei solchen, die zu stärkerer Eiweissfäulniss im Darm führen (Darmeinklemmung u. s. f.), sowie bei putriden Eiterungen in anderen Körpertheilen hochgradig vermehrt sein. Obwohl

auch bei solchen Störungen die Indikanausscheidung sehr wechselnd ist, erlaubt eine sehr starke Reaktion doch den Rückschluss auf abnorm starke Eiweisszersetzung im Darm oder in anderen Körpertheilen.

Bei dieser wird zunächst Indol gebildet, das nach der Resorption zu Indoxyl oxydirt und an die Schwefelsäure des Harns gebunden als indoxylschwefelsaures Kalium ausgeschieden wird.

Nachweis des **Indikans** nach **Jaffe**:

Nachdem man den Harn durch Zusatz von 10% Bleizuckerlösung ($\frac{1}{4}$ seines Volums) und Filtriren von verschiedenen, die Reaktion störenden Körpern befreit hat, versetzt man das Filtrat mit dem gleichen Theile gesättigter reiner Salzsäure (Spaltung) und 1—2 Tropfen einer zur Hälfte verdünnten, concentrirten Chlorkalklösung (Oxydation). Bei weiterer Zugabe von dieser Lösung erscheint bei Gegenwart von Indikan zuerst ein blaugrünlischer Farbenton, später deutliche Blaufärbung. Schüttelt man nun mit einer geringen Menge Chloroform, so setzt sich das Indigo als blauer Niederschlag ab.

Die normaler Weise im Harn vorkommenden Indikanmengen lassen bei dieser Probe nur eine rosa oder schwache violette Färbung auftreten.

Selten wird eine tiefe **Schwarzfärbung** des Urins durch **Indikan** hervorgerufen, so dass eine Verwechslung mit dem gleich zu besprechenden Melanin nahe liegt.

Der Urin ist in solchen Fällen, wie auch bei der echten Melanose, zur Zeit der Entleerung nur dunkelröthlich oder mehr braun und wird erst beim Stehen, oder beim Kochen und Zusatz von Salpetersäure dunkelschwarz. Auch durch Zusatz von Chromsäure, Schwefelsäure, Chloroform und bei der Jaffe'schen Indigoprobe kann die dunkle Färbung fortbestehen oder verstärkt werden.

Fällt man aber durch Kalkmilch das Indikan aus und unterbleibt jetzt die Schwarzfärbung, so ist als deren Ursache die Indikanurie erwiesen (Senator).

In seltenen Fällen tritt das Indigo (**Harnblau**, Virchow) als solches im Harn auf und kann dann entweder den ganzen Harn bläulich färben oder, was relativ häufiger geschieht, in blauen Flocken, die zarte, indigoblaue Nadeln in sternförmiger Gruppierung zeigen, zu Boden sinken. Der Harn wird gewöhnlich klar und blass gelassen und bietet erst nach einiger Zeit den

blauen Farbenton dar (Virchow). Es kann aber auch ein gesättigt blauer Harn, gleich als solcher, frisch gelassen werden (Litten). Meist handelt es sich in solchen Fällen um gewöhnliche, pigmentfreie Magen- und Leberkrebse.

Auch bei der **Melanurie** ist der frische Urin meist hellgelb, gelbbraun und völlig klar und wird erst beim Stehen oder nach Zusatz oxydirender Mittel tiefschwarz und undurchsichtig; selten zeigt er schon bei der Entleerung einen tintenähnlichen Farbenton. Im ersten Falle wird der Farbstoff als Melanogen, im zweiten als Melanin ausgeschieden. Das Melanogen ist ein farbloses Chromogen, das erst durch Oxydation tiefschwarz wird. Bromwasser, Chromsäure, Salpetersäure, Eisenchlorid u. a. entwickeln das Melanin sofort. Verwechslungen mit Indikanurie können durch vorheriges Ausfällen des Indikans vermieden werden (s. S. 273).

Der echten Melanurie kommt eine hohe semiotische Bedeutung für die Diagnose melanotischer Geschwülste, die in inneren Organen, und zwar in erster Linie in der Leber sitzen, zu. Ausnahmen (Litten, Senator) sind so vereinzelt, dass sie diagnostisch kaum in Betracht kommen.

Die im Allgemeinen seltene **Alkaptonurie** ist dadurch gekennzeichnet, dass der Harn beim Stehen an der Luft und noch mehr beim Eintritt ammoniakalischer Gärung einen braunen oder gar schwarzen Farbenton annimmt. Die Trommer'sche Zuckerprobe (s. S. 280) fällt positiv aus, dagegen giebt der Harn nicht die Nylander'sche (Wismuth-) Probe, bleibt optisch inaktiv und reducirt ammoniakalische Silberlösung in der Kälte. Dadurch ist er vom Diabetesharn sicher zu unterscheiden.

Ob die Alkaptonurie, die ohne Gesundheitsstörungen verläuft und mehrmals bei Geschwistern beobachtet worden ist, durch abnorme, im Darmkanal ablaufende Gärungen hervorgerufen wird (Baumann und Wolkow) ist unerwiesen. Gegen die Annahme spricht u. a., dass es auch bei reichlicher Darreichung von Abführmitteln nie gelungen ist, die Alkaptonsubstanz im Stuhl aufzufinden. Als Muttersubstanz des Alkaptons ist das Tyrosin anzusehen. Embden fand die Harnsäureausscheidung bei den Alkaptonträgern erheblich vermindert.

Auch bei der **Pentosurie** ist der Harn durch starkes Reduktionsvermögen ausgezeichnet. Die Trommer'-, Fehling'- und Nylander'schen Proben fallen positiv aus, aber es besteht nur geringes Drehungsvermögen und die Gährungsprobe bleibt negativ. Die Tollens'sche Reaktion ist für die Pentosen charakteristisch:

Man löst in 5—6 ccm rauchender Salzsäure soviel Phloroglucin, dass etwas ungelöst bleibt. Von der zu gleichen Theilen getheilten Flüssigkeit giebt man die eine Hälfte zu $\frac{1}{2}$ ccm Prüfungs- und die andre zur gleichen Menge normalen Harns. Erwärmt man die Proben in einem Glas mit kochendem Wasser, so nimmt der Pentoseharn sehr rasch eine lebhaft rothe, von oben nach unten fortschreitende Färbung an, während der Kontrolharn unverändert bleibt. (Es ist zweckmässig beide Harnproben vorher mit Thierkohle zu entfärben.)

Als zuverlässig und bequem gilt auch folgende Probe: Man giebt zu 5 ccm Harn im Reagensrohr eine Messerspitze Orcein und 5 ccm Salzsäure (v. spec. Gew. 1,19) und erhitzt bis zum Sieden. Bei Anwesenheit von Pentose erfolgt deutliche Blaugrünfärbung. Der Farbstoff geht in Amylalkohol beim Ausschütteln über und giebt im Spektrum einen Streifen im Roth.

Alle übrigen in Frage kommenden Körper rufen in der Probe eine bräunliche Färbung hervor, die auf den Amylalkohol übergeht. Im Spektrum fehlt der Streifen im Roth. (Blumenthal.)

Änderungen im Aussehen und chemischen Verhalten des Harns durch gewisse in den Körper aufgenommene Arzneimittel.

1. Durch Rhabarber- und Sennagaben wird der Harn stark gelb gefärbt in Folge der Anwesenheit von Chrysophansäure. Versetzt man eine Harnprobe mit Kalilauge, so tritt lebhaft Rothfärbung ein, die bei Säurezusatz wieder verschwindet.

2. Nach Santonin wird ähnliche Gelbfärbung beobachtet, die bei Kalilaugenzusatz in einen rosarothern Ton übergeht. Schüttelt man den mit Aether versetzten Harn, so bleibt der Aether farblos, während er beim Schütteln mit Rhabarber- oder Sennaharn gelb wird, und der Zusatz von Kalilauge zu dem abgeschüttelten gelbgefärbten Aether deutliche rothe Färbung an der Grenze bewirkt (Penzoldt).

3. Tanninhaltiger Harn färbt sich bei Zusatz von verdünnter Eisenchloridlösung graugrünlich bis schwärzlichblau.

4. Copaiva-Balsam-Harn giebt beim Kochen und Säurezusatz ab und zu eine deutliche Trübung, die im Gegensatz zur Eiweissfällung durch Alkohol gelöst wird.

Zusatz von Salzsäure färbt den Harn schön roth, bei gleichzeitigem Erhitzen violett.

5. Der nach reichlichen Antipyringaben hell bis dunkel blutrothe Harn, der nicht selten sogar Dichroismus zeigt, wird bei Zusatz verdünnter Eisenchloridlösung tief braunroth.

6. Nach Naphtalin nimmt der Harn eine sehr dunkle Färbung an; bei Zusatz von einigen Tropfen Ammoniak ist blaue Fluorescenz zu beobachten.

7. Bei Gegenwart von Salicylsäure im Harn bewirkt Eisenchloridzusatz zunächst einen gelblichen, von Eisenphosphaten herührenden Niederschlag und bei weiterem Zusatz lebhaft Blauviolett färbung. Handelt es sich um den Nachweis sehr geringer Mengen, so muss man, nach vorheriger Ansäuerung des Harns mit etwas Schwefelsäure, demselben ein gleiches Volum Aether zusetzen und durch Schütteln die Salicylsäure entziehen. Dieselbe geht an den Aether über, den man abgiesst und mit Eisenchloridlösung behandelt.

8. Nach der Aufnahme von Karbol durch Einnehmen, Einathmen oder Resorption von Wund- und Geschwürsflächen erscheint der Harn braungrün und wird bei längerem Stehen noch dunkler grünlich.

Versetzt man eine Probe davon im Reagensglas mit Bromwasser, so bildet sich ein hellgelber Niederschlag, in dem sich nach und nach glänzende Krystalle in Blättchen und Nadelform abscheiden.

9. Jodkaliumhaltiger Harn, mit einigen Tropfen rauchender Salpetersäure und etwa $\frac{1}{3}$ seines Volumens Chloroform versetzt, giebt beim Schütteln prächtige roth-violette Färbung des abscheidenden Chloroforms. Statt des letzteren Körpers kann man auch Schwefelkohlenstoff benutzen, dessen widerlicher Geruch aber sehr stört.

Noch schärfer ist folgende Probe. Man setze zu der Harnprobe einige Tropfen Stärkekleister, rühre um und unterschichte etwas rauchende Salpetersäure. An der Verbindungsstelle tritt noch bei einem Gehalt von 0,001 % Jod ein tiefblauer Ring auf, der aber vergänglich ist. Oder man versetzt den Harn im Reagensglase mit dem gleichen Volumen concentrirter Salzsäure und überschichtet mit 2—3 Tropfen schwachem Chlorwasser, es entsteht an der Oberfläche

eine braungelbe Schicht, die bei Zusatz von Stärkelösung blau wird. (Jolles).

10. Bromkalium weist man nach, indem man den Harn mit Chlorwasser versetzt, um das Brom frei zu machen, und darnach mit Chloroform schüttelt. Beim Absetzen zeigt sich letzteres durch Brom dunkelgelb gefärbt. Oder man schüttelt den mit etwas Chlorwasser versetzten Harn mit Aether. Dieser wird durch das freigewordene Brom gelbgefärbt und kann nach Abschütten und Versetzen mit Kalilauge wieder entfärbt werden.

Glykosurie und Diabetes mellitus.

Der im menschlichen Harn auftretende Zucker ist Traubenzucker. Die Frage, ob derselbe in kleinen Mengen als normaler Harnbestandtheil anzusehen ist, scheint auch heute noch ungelöst. Da der Traubenzucker im Blute sich regelmässig zwischen 0,5 bis 2,0 p. mille findet, sollte man von vornherein sein Auftreten im Harn erwarten dürfen. Aber bis heute stehen sich die Ansichten namhafter Forscher unmittelbar gegenüber. Während Brücke, Meissner u. A. das regelmässige Vorkommen nachgewiesen zu haben glauben, sprechen sich Maly, Seegen, Külz u. A. auf Grund ausgedehnter, an grossen Harnmengen vorgenommener Untersuchungen gegen die Richtigkeit einer solchen Annahme aus. Die Entscheidung dieser für die Physiologie und für die praktische Medicin gleich wichtigen Frage ist durch weitere Erfahrungen, die man bezüglich der reducirenden und die Ebene des polarisirten Lichts rechtsdrehenden Substanzen gemacht hat, wesentlich erschwert. Es ist erwiesen, dass der Harn des Gesunden vorzugsweise durch seinen Gehalt an Harnsäure, Kreatinin und die Verbindungen der Glykuronsäure eine deutliche Reduktionskraft besitzt, dass die letztere, sehr wahrscheinlich ein Zwischenprodukt des Stoffwechsels sowohl nach Fleisch- als Kohlehydratnahrung, eine rechtsseitige Cirkumpolarisation zeigt, dass endlich durch reichliche Fleischkost und besonders durch Fieber die Ausscheidung reduktionsfähiger Körper gesteigert wird.

Seit E. Fischer als eine charakteristische Eigenschaft des von ihm entdeckten Phenylhydrazins das Verhalten feststellte, dass dieser Körper mit dem Zucker gelbgefärbte, krystallinische, durch hohen Schmelzpunkt ausgezeichnete Verbindungen — die sog. Azone — eingeht, schien eine besonders scharfe, durch anderweite im Harn auftretende Körper nicht gestörte Methode für den Nachweis kleinster Zuckermengen geboten zu sein. Aber diese Hoffnung hat ge-

litten, seit von Thierfelder nachgewiesen wurde, dass die Glykuronsäure ebenfalls mit dem Phenylhydrazin die gleichen krystallinischen Verbindungen bildet. Indess scheint insofern ein verwerthbares Unterscheidungsmerkmal zu bestehen, als diesen Krystallen ein weit niedrigerer Schmelzpunkt eigen ist.

Mit Berücksichtigung dieses Unterschiedes fand Moritz bei völlig Gesunden regelmässige Bildung von Phenylglykosazonkrystallen, die vor allem durch ihren hoch (zwischen 196 bis 205°) gelegenen Schmelzpunkt charakterisirt waren. Auch mit der Gäh- rungsmethode, auf die wir unten eingehender zurückkommen, gelang es Moritz, bei 6 völlig gesunden Männern, die bei üppiger Mahlzeit grössere Mengen süssen Nachtischs von Fruchteis und Sekt zu sich nahmen, 3 mal einen deutlichen, zum Theil starken Ausschlag zu erzielen, während die Nylander'sche Probe (s. diese) sogar 4 mal positiv ausfiel. Durch dies Ergebniss ist die Möglichkeit der vorübergehenden Nahrungsglykosurie (*G. alimentaire* Cl. Bernard's), aufs neue erwiesen, und zwar für solche Gelegenheiten, wie sie im gewöhnlichen Leben doch recht oft wiederkehren. Weitere Nach- untersuchungen wären aber gerade hier am Platz.

Vorübergehende Glykosurie ist gelegentlich nach Einnahme von Arzneien (z. B. Schilddrüsentabletten), intermittirende G. bei Pankreas- kolik beobachtet.

Bei dem **Diabetes mellitus** ist das Bild ein wesentlich anderes. Hier handelt es sich um eine chronische Krankheit, bei der regelmässig mehr oder weniger grosse, durch die unten anzu- gebenden Methoden meist leicht nachweisbare Zuckermengen ausgeschieden werden. Der Organismus ist nicht mehr im Stande, den aus den Kohlehydraten stammenden Traubenzucker zu verbrauchen, und besitzt die krank- hafte Fähigkeit, selbst bei ausschliesslicher Fleisch- kost Zucker zu bilden, dessen Menge unmöglich aus dem geringen Kohlehydratgehalt des Fleisches abzuleiten ist und bei vermehrter Fleischkost oft regelmässig anwächst. Durch die ausgezeichneten Versuche von v. Mering und Minkowski ist die klinische und pathologisch-anatomische Wahrnehmung, dass das Pankreas beim Diabetes mellitus gelegentlich eine bedeutungsvolle Rolle spielt, glänzend gesichert. Nach der Entfernung der Bauchspeicheldrüse tritt regelmässig echte Zuckerharnruhr ein.

Beim Diabetes wird ein abnorm blasser, klarer und saurer Harn in meist beträchtlich vermehrter Menge

gelassen, die zwischen $1\frac{1}{2}$ —2 und 10 Litern schwanken kann. Das spec. Gewicht ist stets erhöht, wechselt zwischen 1020—1060. Der Geruch ist in der Regel etwas fade oder erinnert an Obst. Die Zuckerausscheidung kann von eben nachweisbaren Mengen bis zu 10% betragen. Sie wird durch die Nahrung sehr wesentlich beeinflusst, indem durch die Zufuhr von Kohlehydraten der Gehalt an Zucker erhöht und durch strenge Fleischkost ganz zum Verschwinden gebracht werden kann (leichte Form), oder auch bei solcher fortdauert und bei gesteigerter Fleischkost erhöht wird (schwere Form).

Auch fleissiges Spazierengehen und sonstige körperliche Uebungen setzen in der Regel die Zuckerausscheidung herab, dagegen kann sie durch übermüdende körperliche Anstrengungen (Külz) und durch Gemüthsbewegungen vermehrt werden.

Für die Diagnose der sog. „leichten Form“ ist von Bedeutung, dass der Harn nur zu gewissen Tageszeiten Zucker enthält, zu andern ganz zuckerfrei ist. Sehr gewöhnlich aber findet man den Zucker, wenn man den $\frac{1}{2}$ —1 Stunde nach dem ersten Semmelfrühstück gelassenen Harn untersucht, da der Zucker viel leichter in den Harn übergeht, wenn die Kohlenhydrate nüchtern genossen sind (Külz, Worm-Müller). Will man also die Prüfung an einer Harntheilprobe ausführen, so Sorge man dafür, dass man wenigstens den Frühstücksharn zur Untersuchung erhält. Sonst empfiehlt es sich eine Probe der 24stündigen Gesamtmenge zu untersuchen, da man auf diese Weise auch einen Ueberblick über die in 24 Stunden ausgeschiedene Gesamtmenge des Zuckers gewinnen kann. Denn abgesehen davon, dass manche Einzelproben stark zuckerhaltig, andere ganz zuckerfrei sein können, ist der Procentgehalt der ersteren ebenfalls sehr wechselnd. Nach vielfältigen Erfahrungen, die an grossen Untersuchungsreihen gewonnen sind, kann man sich aber schon, wenn die 24stündige Gesamtmenge und deren specifisches Gewicht bekannt sind, eine annähernde procentuale Schätzung erlauben.

Bei $\frac{1}{2}$ L. Menge u.	1030 sp. G. beträgt der Zuckergehalt etwa	1—2%
- 3 - - -	1030 - - - -	meist über 5%
- 3 - - -	1025 - - - -	etwa 3—4%
- 6—8 - - -	1030 - - - -	meist über 8%

(Naunyn.)

Findet man durch die gleich zu beschreibenden Zuckerproben nur geringe Mengen, so soll man mit der Diagnose des

Diabetes mellitus vorsichtig sein und sich gegenwärtig halten, dass die Möglichkeit einer physiologischen bez. vorübergehenden alimentären Glykosurie vorliegen kann. In solchen Fällen ist die wiederholte Zuckerprüfung geboten und zu untersuchen, ob durch Darreichung von Kohlehydraten, vor allem durch Rohrzucker (Külz), der Procentgehalt des Harns an Traubenzucker rasch erhöht wird.

In manchen schweren Fällen besteht gleichzeitig Albuminurie; sie folgt bisweilen einer strengen, zur raschen Unterdrückung der Glykosurie eingeleiteten Cantani'schen Fleischkur. Wo sie besteht, ist das Eiweiss vor der Zuckerbestimmung unbedingt zu entfernen.

Zu diesem Zweck wird der Harn gekocht und die beginnende Trübung durch vorsichtigen, tropfenweise bewirkten Zusatz von Essigsäure in einen Niederschlag verwandelt. Nach kurzem Aufkochen wird filtrirt. Ist das Filtrat völlig klar, so ist alles Eiweiss ausgeschieden.

Qualitativer und quantitativer Nachweis des Zuckers.

Derselbe beruht auf folgenden Eigenschaften des Zuckers:

1. In alkalischer Lösung reducirt er verschiedene Metalloxyde, wie Kupfer- und Wismuthoxyd.
2. Er wird aus Lösungen in der Wärme durch Kalilauge zersetzt, unter der Bildung eines gelb- oder röthlichbraunen Niederschlags.
3. Mit ihm bildet das Phenylhydrazin gelbgefärbte, in Wasser fast unlösliche, krystallinische Verbindungen, die sogenannten Azone.
4. Durch Hefe wird er in Alkohol und Kohlensäure gespalten.
5. Er dreht die Ebene des polarisirten Lichts nach rechts.

Zuckerproben.

1. Trommer'sche Probe.

Der Harn wird mit Kali- oder Natronlauge ($\frac{1}{4}$ — $\frac{1}{3}$ seines Volums) alkalisch gemacht, sodann unter stetem Schütteln tropfenweise mit so viel 10% Kupfersulfatlösung versetzt, wie in Lösung bleibt. Darauf erhitzt man den oberen Theil, bis ein gelbrother Niederschlag erscheint. Nun lässt man die weitere Entwicklung von selbst vor sich gehen. Auch in der übrigen, bisher blauen Flüssigkeitssäule schreitet die Reduktion weiter fort. Der gelbrothe Niederschlag wird von Kupferoxydulhydrat, der mehr röthliche von Kupferoxydul gebildet.

Einfache Gelbfärbung ist nicht entscheidend, ebenso wenig eine erst später auftretende Fällung.

Tritt schon vor dem Kochen ein kräftiger gelbrother Niederschlag ein, so ist es sehr wahrscheinlich, dass der Harn Zucker enthält. Aber man darf nicht ausser Acht lassen, dass schon der normale Harn eine Reihe reducirender Körper enthält (Harnsäure, Kreatinin, Glykuronsäure), die u. U. eine störende Rothfärbung geben können, und dass auf der anderen Seite selbst bei Gegenwart kleiner Zuckermengen das gebildete Kupferoxydul durch das Kreatinin in Lösung gehalten werden und die maassgebende Färbung ausbleiben kann. (S. auch Alkaptonurie und Pentosurie.)

Unter 0,5% Zucker haltige Harne geben die Probe nicht sehr deutlich.

2. Probe mit Fehling'scher Lösung (siehe auch unter 10).

Von dieser zum Titriren gebrauchten Lösung wird dem Harn tropfenweise so viel zugesetzt, als gelöst bleibt. Dann erhitzt man an der Oberfläche der Flüssigkeitssäule, wie bei 1. beschrieben, und lässt die in gleicher Weise auftretende Reaktion (gelbrother Niederschlag) sich weiter entwickeln.

Die Probe ist insofern bequem, als man nur die eine Lösung zuzusetzen hat; indess wird dieser Vortheil durch die beschränkte Haltbarkeit der Lösung aufgewogen. Im übrigen leidet die Prüfung an den unter 1. angegebenen Mängeln.

3. Moore'sche Probe.

Der mit Kalilauge stark alkalisch gemachte Harn wird gekocht. Bei Gegenwart von Zucker tritt ausser deutlichem Karamelgeruch eine mehr oder weniger starke Braunrothfärbung ein. Zarter gelingt die Probe, wenn man über die Harnprobe etwas Kalilauge schichtet und nur die Berührungsstelle erhitzt; es bildet sich dann ein scharfer, braunrother Ring. Zur Orientirung ist die nicht besonders scharfe Probe durchaus zu empfehlen. Bei einem Zuckergehalt unter 0,5% erfolgt kein deutlicher Ausschlag.

4. Böttcher'sche Probe.

Der stark alkalisch gemachte Harn wird nach Zusatz einer Messerspitze basisch-salpetersauren Wismuthoxyds gekocht. Bei Gegenwart von Traubenzucker tritt ein tiefschwarzer Niederschlag von Wismuthoxydul auf.

Für diese Methode gilt, was Schärfe und Sicherheit betrifft, das schon bei 1. Gesagte.

5. Nylander'sche Probe, eine höchst beachtenswerthe Modifikation der vorigen.

Von einer aus 2,0 basisch salpetersaurem Wismuth, 4,0 Seignettesalz und 100,0 Natronlauge (von 8%) bestehenden Lösung setzt man dem Harn $\frac{1}{10}$ seines Volums zu und kocht einige Minuten. Es beginnt eine grauschwärzliche Färbung der ganzen Mischung, die bald in tiefes Schwarz übergeht.

Die Probe ist weit empfindlicher als die bisher angeführten und zeigt in gewöhnlichen Harnen noch einen Zuckergehalt von 0,05%, bei konzentrierteren erst von 0,1% an.

Eine schwache Reaktion können sogar zuckerfreie Harnen zeigen, besonders wenn Arzneikörper, wie Rhabarber und Senna, Antipyrin, Salicylsäure, Kampher, Chloroform, Chloralhydrat, Saccharin und Terpentin dem Körper einverleibt sind; alle diese Körper können Kupfer- und Wismuthoxyd bis zu einem gewissen Grade reduciren.

Bei Berücksichtigung dieser Verhältnisse ist die Nylander'sche Probe gerade für den prakt. Arzt äusserst empfehlenswerth. Sie ist bequem auszuführen und dadurch ausgezeichnet, dass die klare Lösung sich viele Monate völlig tadellos hält.

6. Phenylhydrazinprobe nach v. Jaksch.

Der Harn wird mit der gleichen Menge Wasser verdünnt, mit 2 Messerspitzen Phenylhydrazinchlorhydrats und 4 Messerspitzen essigsauren Natrons versetzt und 20 Minuten lang im Wasserbade gekocht. Nach dem Abkühlen in Wasser entsteht entweder sofort ein Niederschlag, der mikroskopisch aus gelben Nadeln gebildet erscheint, oder es zeigen sich die Krystalle erst im Bodensatz.

Die Probe ist wohl ziemlich scharf, aber für Zucker nicht immer entscheidend, da, wie schon oben berührt, auch die Glykuronsäure ähnliche, nur durch niedrigeren Schmelzpunkt unterschiedene Krystallbildungen eingeht. Für den Arzt dürfte jedenfalls nur die Ausscheidung reichlicher gelber Krystalle maassgebend sein, da eine schwache Reaktion fast in jedem normalen Harn eintritt. Der Nylander'schen Probe steht sie also an Zuverlässigkeit und Bequemlichkeit weit nach.

7. Die Methode von Hoppe-Seyler.

Man benutzt als Reagens eine $\frac{1}{2}$ % Lösung von Nitrophenylpropionsäure in Natronlauge. 10 Tropfen Harn werden mit 5 ccm

dieses Reagens $\frac{1}{4}$ Minute lang gekocht. Das Auftreten dunkelblauer Färbung zeigt reducirende Substanzen (nicht unter 0,5% Zucker) an. Gleichzeitig vorhandenes Eiweiss stört die Probe nicht. Zuckerfreier Harn giebt erst bei Zusatz von 1 ccm Grünfärbung; deutliche Blaufärbung nur bei Zusatz viel grösserer Mengen und selbst dann nicht so wie der Zuckerharn.

8. Die **Gährungsprobe** ist unbedingt die sicherste Methode für den Zuckernachweis im Harn und sollte in jedem nur irgend zweifelhaftem Falle auch vom prakt. Arzte angewandt werden. Sie zeigt noch 0,1% Traubenzucker unzweideutig an und ist in bequemster Art ausführbar. Als einziger Nachtheil ist anzuführen, dass man bei geringen Zuckermengen erst nach 18 bis 20 Stunden die Frage entscheiden kann.

Zur Ausführung der Methode verwendet man sog. Gährungsröhrchen; am praktischsten sind die Einhorn'schen, da mit ihnen gleich eine quantitative Bestimmung mit annähernder Wahrscheinlichkeit ermöglicht ist. Fig. 53 zeigt das letztere. Man füllt in die kuglige Ausbuchtung des offenen Schenkels den mit einem Stückchen frischer Presshefe durchgeschüttelten, luftblasenfrei gewordenen Harn und lässt durch vorsichtige Neigung das Gemisch in den senkrechten Schenkel einfließen, was sehr leicht so auszuführen ist, dass alle Luft hieraus entweicht. Man lässt den kleinen Apparat bei etwa 15° R. ruhig stehen und liest nach 15–20 Stunden an der Skala des aufsteigenden Schenkels ab, ob und wie viel Kohlensäure entwickelt worden ist und welcher Procentgehalt an Zucker dem CO₂-Volum entspricht.

Da der Einhorn'sche Apparat nur 1% Zucker anzeigt, muss man u. U. verdünnten Harn benutzen. Es empfiehlt sich, bei einem spec. Gew. von 1018–1022 2 fach, bei 1022–1028 5 fach, darüber 10 fach zu verdünnen. Der angezeigte Procentgehalt ist dann je nach der Verdünnung mit 2, 5 oder 10 zu multipliciren.

Ganz praktisch ist der Vorschlag von Moritz. Man benutzt ein gewöhnliches Reagensrohr, das mit einem Hefe-Harngemisch etwa zu $\frac{3}{4}$ und durch Zugiessen von Quecksilber bis zum Ueberlaufen gefüllt wird. Als dann wird es mit einem durchbohrten Gummistöpsel geschlossen, in den ein U-förmiges Glasröhrchen eingelassen ist. Das gebogene Röhrchen füllt

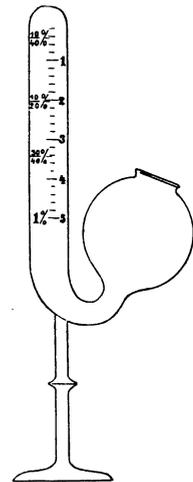


Fig. 53.
Einhorn's
Gährungs-
saccharometer.

sich mit dem Harngemisch. Der dann völlig luftleer gewordene Apparat wird umgedreht, so dass das sofort abgesetzte Quecksilber den unteren Theil des Reagensglases und U-Röhrchens einnimmt. Durch die entwickelte, am geschlossenen oberen Ende angesammelte Kohlensäure wird Quecksilber ausgetrieben und mit voller Sicherheit der Zuckergehalt bewiesen. 2% Hefezusatz reichen für die Bestimmung aus.

Bei dem Gährungsverfahren können kleinste Zuckermengen durch die „Selbstgärung der Hefe“ vorgetäuscht werden. Für die Praxis kann dieser Punkt fast stets ausser Betracht bleiben. Will man aber ganz sicher gehen, so stelle man ein zweites Röhrchen mit einem Gemisch von Hefe und völlig gesundem Harn zur Kontrolle auf. Bleibt in diesem jede Spur von Gärung aus, so darf die in dem andern entwickelte CO_2 mit unumstösslicher Sicherheit auf Zucker bezogen werden. Auch kann man durch vorheriges 10 Minuten langes Auskochen des Harns die Gasentwicklung fast völlig vermeiden.

Kritik der Methode s. unten bei 10 u. 11. S. 287 u. 289.

9. Nachweis mit dem Polarisationsapparat.

Nächst der Gährungsprobe kommt der Polarisation zur Bestimmung des Vorhandenseins von Traubenzucker im Harn eine Hauptstelle zu. Man benutzt gewöhnlich den sogenannten Halbschattenapparat, mit dem die spezifische „Rechtsdrehung“ des Traubenzuckers leicht erkannt werden kann; 0,1% Gehalt kann sicher nachgewiesen werden.

Die Polarisation hat gleichzeitig den Vortheil vor allen bisher genannten Methoden voraus, dass sie die quantitative Bestimmung zulässt.

Es ist aber zu beachten, dass der Harn völlig klar sein muss, da jede Trübung Licht absorbiert. Die Klärung wird am einfachsten durch Zusatz von $\frac{1}{10}$ Volumen Bleiacetat bewirkt, das bei der späteren Rechnung berücksichtigt werden muss. Ferner muss das u. U. vorhandene Eiweiss nach dem oben angegebenen Verfahren entfernt werden.

Zur Ausführung dieser Methode ist der von Schmidt und Haensch in Berlin fabricirte „Halbschattenapparat neuester Konstruktion“ am meisten zu empfehlen, der im Gegensatz zu dem gewöhnlichen Apparat nach Mitscherlich kein Natriumlicht erfordert, sondern das gewöhnliche weisse einer Gas- oder Petroleumflamme. Der Apparat zeigt Traubenzucker (und Eiweiss) bis zu 0,1% an.

Gebrauchsanweisung:

Die Lampe ist ca. 30 cm vom Apparat entfernt aufzustellen, derart, dass das beste Licht in das Beleuchtungssystem des Apparates fällt. Beobachtet man nun durch das Instrument, bevor die Röhre B eingelegt ist, so muss man ein klares, kreisförmiges, von einem scharfen, senkrechten Striche durch die Mitte in zwei gleiche Hälften getheiltes Gesichtsfeld vor

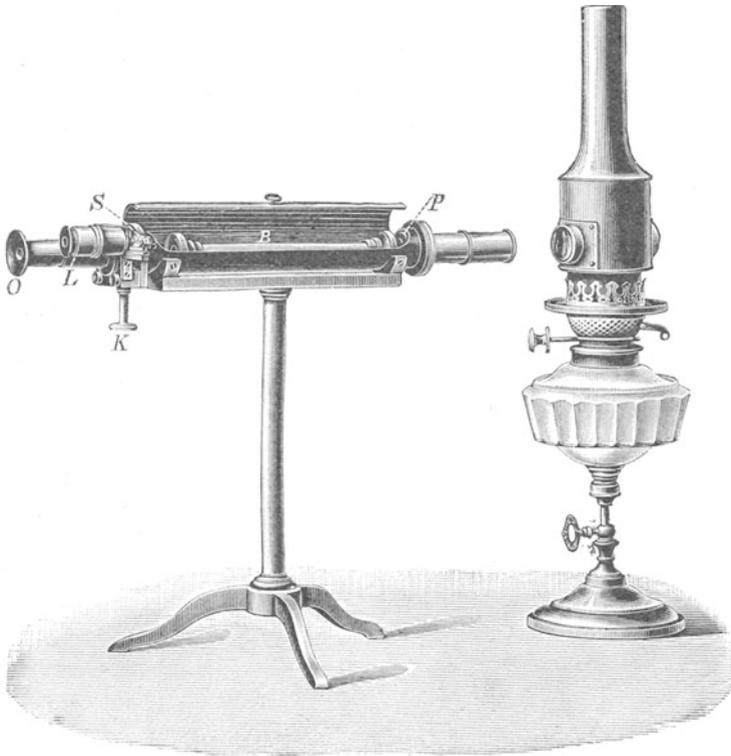


Fig. 54.
Polarisationsapparat.

sich haben. Erscheint das Gesichtsfeld nicht klar, so ist das Fernrohr O am Auge so lang ausziehen oder einzuschieben, bis diese Trennungslinie des Halbschattennikols P vollkommen scharf hervortritt. Die Ablesung von der Skala S geschieht mittels der Lupe L, welche so lange ausgezogen oder eingeschoben wird, bis man die Skala vollkommen deutlich erkennt. Steht hierbei der Nullpunkt des Nonius genau auf dem Nullpunkt der Skala S, derart, dass beide Striche genau eine gerade Linie

bilden, so befindet sich der Apparat genau in der Nulllage und beide Hälften des Gesichtsfeldes sind vollständig gleich hell. Dreht man den Trieb K etwas von links nach rechts, so erscheint die linke Hälfte des Gesichtsfeldes dunkel, die rechte dagegen hell. Dreht man umgekehrt von der Nulllage aus den Trieb etwas von rechts nach links, so ist die rechte Hälfte dunkel und die linke hell.

Bringt man nun in den in der Nulllage befindlichen Apparat die mit zuckerhaltigem Harn gefüllte Beobachtungsröhre B, so wird das Gesichtsfeld nicht mehr völlig klar erscheinen; es ist also zunächst unbedingt erforderlich, dasselbe in der ursprünglichen Deutlichkeit durch Verschieben des Fernrohrs herzustellen. Dann wird man die eine Hälfte des Gesichtsfeldes dunkel, die andere hell sehen. Um den Zuckergehalt zu ermitteln, muss man den Trieb K soweit drehen, bis beide Gesichtsfeldhälften wieder völlig gleich erscheinen; bei einer kleinen Drehung nach links oder rechts müssen dann wieder dieselben Unterschiede auf dem Gesichtsfeld eintreten, wie bei dem in der Nulllage befindlichen Apparate ohne Röhre mit Flüssigkeit.

Die Skala giebt nun direkt den Procentgehalt von Harnzucker an. Die Ablesung geschieht (hierzu Fig. 55) in folgender Weise: Jedes Intervall an der Skala = $\frac{1}{2}\%$ Harnzucker; auf dem Nonius sind 4 solcher Intervalle in 5 Theile getheilt. Angenommen, die Stellung der Skala mit Nonius hätte bei der Gleichheit der Gesichtsfeldhälften folgendes Bild ergeben:



Fig. 55.

so sieht man zunächst, dass 5 ganze Grade = 5% den Nullpunkt des Nonius passirt haben; ausserdem ist aber noch ein weiteres Intervall = $0,5\%$ am Nullpunkt des Nonius vorbeigegangen und steht derselbe zwischen dem 11. und 12. Intervall. Letzteres hat er nicht ganz erreicht; es werden nun noch die Zehntelprocente derart abgelesen, dass man nachsieht, welcher Strich vom Nonius — rechts vom Nullpunkte desselben — mit irgend einem Striche der Skala eine gerade Linie bildet. In unserm Beispiele fällt der 3. Strich des Nonius mit einem Striche der Skala zusammen, folglich sind zu den oben schon erhaltenen $5,5\%$ noch $0,3\%$ hinzuzuzaddiren und es ergiebt sich insgesamt $5,8\%$ Harnzucker. Dieses Resultat bezieht sich auf die Anwendung der 200 mm langen Beobachtungsröhre; benutzt man die 100 mm lange Röhre, so muss das Resultat mit 2 multiplicirt werden und bei Anwendung der kleinen, 50 mm langen Röhre ist es mit 4 zu multipliciren.

Enthält der Harn Eiweiss (das links dreht!), so muss nach Eliminierung desselben durch Abkochen des Harns und nochmaliger Filtrirung eine zweite Polarisation ausgeführt werden. Die Differenz zwischen der ersten und der zweiten Polarisation giebt den Procentgehalt des Eiweiss an, während die zweite Polarisation den richtigen Procentgehalt des in der Flüssigkeit enthaltenen Harnzuckers ergibt. War z. B. bei der ersten Polarisation das Resultat 3,7%, bei der zweiten aber 3,9%, so ergibt sich als Gesamtergebnis 3,9% Harnzucker und 0,2% Eiweiss.

10. Die Fehling'sche Methode zur quantitativen Zuckerbestimmung beruht darauf, dass genau 5 mg Traubenzucker 1 ccm der Fehling'schen Lösung reduciren.

Dieselbe wird am besten in den beiden Komponenten getrennt aufbewahrt und beim Gebrauch frisch gemischt. Zur Darstellung der Lösung I bringt man 34,639 g nicht verwitterte, zwischen Fliesspapier abgedrückte Krystalle von reinem schwefelsauren Kupferoxyd in 200–300 ccm Wasser, löst sie unter schwachem Erwärmen auf und verdünnt die Lösung bei gewöhnlicher Temperatur auf 500 ccm. Das Gefäss ist mit eingeriebenem Glasstöpsel sorgfältig zu verschliessen.

Lösung II enthält 173 g krystallisiertes weinsaures Kalinatron in 350 ccm reiner Natronlauge von 1,14 spec. Gew. (oder 50 g Aetznatron) verdünnt auf ein Gesamtvolumen von 500 ccm. Das Gefäss ist mit Paraffin zu verschliessen.

Nachdem man sich durch die Erhitzung einer Probe der Fehling'schen Lösung davon überzeugt hat, dass kein Niederschlag erfolgt, während ein solcher bei Zusatz des Zuckers sofort eintritt, so führt man die Methode am einfachsten in folgender Art aus:

Der zu untersuchende Harn wird mit der 4–10fachen Menge Wasser verdünnt, je nachdem sein spec. Gewicht 1028, 1032 und darüber erreicht, und in eine Bürette gefüllt. 10 ccm der auf das 2–5fache mit Wasser verdünnten Fehling'schen Lösung d. h. je 5 ccm der beiden Grundlösungen werden im Porzellanschälchen bis zum Sieden erhitzt und hierzu unter stetem Umrühren zehntelccmweise Harn zugesetzt. Man setzt die Titrirung so lange fort, wie die geringste Blaufärbung im Schälchen noch wahrzunehmen ist.

Nehmen wir an, es seien 15 ccm des 4fach verdünnten Harns verbraucht, so ist die Zuckerberechnung sofort in der einfachsten Weise gegeben. Wir wissen, dass 1 ccm der Fehling'schen Lösung durch 0,005 Zucker reducirt wird. In unserm Fall haben 15 ccm

Harn 10 ccm Fehling'sche Lösung reducirt. Demnach lautet die Gleichung

$$15,0 : 0,05 = 100 : x \text{ oder } x = \frac{5}{15} = 0,33.$$

Da der Harn mit der 4fachen Menge Wasser verdünnt ist, erhalten wir $4 \times 0,33 = 1,32\%$ Zucker.

Die Verdünnung des Harns kann meist nach dem spec. Gewicht bemessen werden, da der Zuckergehalt in der Regel um so grösser ist, je dichter der Harn. Bei einem spec. Gewicht von 1030 thut man gut auf das 5fache, bei grösserer Dichte auf das 10fache zu verdünnen.

Zu einer möglichst exacten Bestimmung ist die ein- oder zweimalige Wiederholung der Titrirung zu empfehlen. Die Methode giebt entschieden sicherere Resultate als die Bestimmung mit dem Einhorn'schen Gährungsröhrchen, da besonders durch die Verdünnung des Harns der Einfluss der in normalen (namentlich concentrirten) Harnen vorhandenen, CuO reducirenden Substanzen sehr beschränkt ist.

Enthält der diabetische Harn mehr als $0,2\frac{0}{00}$ Eiweiss so ist es nöthig, dasselbe vor der Zuckerbestimmung zu beseitigen, da das Oxydul sich aus der Flüssigkeit um so langsamer absetzt, je mehr sich der Eiweissgehalt obigem Werthe nähert.

11. Die Bestimmung mit dem **Aräo-Saccharimeter** von **J. Schütz** dürfte für die Praxis Empfehlung verdienen.

Die Methode ist darauf begründet, dass eine mit diabetischem Harn gefüllte und in Wasser schwimmende Flasche vor und nach der Vergärung des Zuckers verschieden tief eintaucht. Man kann an einer aräometerähnlichen, mit langem Halse versehenen Flasche eine empirische Graduirung anbringen, die bis zu einem gewissen Grade eine ziemlich genaue Bestimmung des Procentgehaltes an Zucker bei der Harnruhr gestattet.

Zum Gebrauch füllt man die Flasche mit Harn bis zum Füllstrich und giebt ausser 1 g frischer Presshefe so viel Schrotkörner hinzu, dass die Spindel bis zur Marke 0% Zucker ins Wasser eintaucht. Dann vertheilt man durch sorgfältiges Schütteln die Hefe und lässt nun die Gärung bei Zimmertemperatur in 24—36 Stunden ruhig ablaufen. Nachdem dies geschehen, taucht man die Spindel aufs neue ins Wasser und liest das spec. Gewicht und den Procentgehalt des Zuckers ab.

Vielfache Kontrollprüfungen überzeugten mich davon, dass die Methode manche Vortheile bietet, obschon ich die Genauigkeit doch nicht so einwandfrei befunden habe, wie Schütz sie angebt. Sicher verdient sie aber den Vorzug vor der Einhorn'schen Bestimmung.

Das Blut der Diabetiker giebt 2 Reaktionen, die hier kurz erwähnt werden mögen, weil sie gelegentlich von diagnostischer Bedeutung sein können.

1. Die Probe von Bremer.

Bei 130° fixirte Blutrockenpräparate von Diabeteskranken werden bei 3 Minuten langer Berührung mit 1% Methylenblaulösung auffallend stärker gefärbt als solche, die von Gesunden stammen. Wohl aber kann normales Blut die Reaktion annehmen, wenn es mit diabetischem Harn behandelt worden ist.

Die Reaktion ist nicht ganz einwandfrei, da sie in manchen Fällen von Diabetes oder starker Glykosurie ausbleiben kann. Bremer selbst beobachtete schon das Fehlen der Reaktion bei einem Kranken, der 6,5% zuckerhaltigen Harn ausschied. Immerhin kann sie — und dasselbe gilt von der gleich zu erwähnenden 2. Probe — in manchen Fällen von Coma, bei denen die Harnuntersuchung nicht möglich ist, von Werth sein.

Eine Erklärung fehlt uns noch; sehr wahrscheinlich steht der Ausfall mit der abnorm sauren Eigenschaft des Harns in Beziehung (Schneider).

2. Die Probe von Williamson.

In einem möglichst engen Reagensröhrchen werden zu 20 cmm frisch entnommenen Bluts 40 cmm 6% Kalilauge und 1 ccm wässrige Methylenblaulösung (1:6000) zugesetzt. Danach wird ein Controlröhrchen mit sicher gesundem Blut in gleicher Weise angelegt. Erhitzt man nun die Röhrchen im Wasserbade, so wird die vom Diabetiker stammende Blutlösung oft schon nach 1—2, spätestens nach 5 Minuten entfärbt (farblos oder blassgelblich), während eine ähnliche Entfärbung im Controlröhrchen bei fortgesetzter Erhitzung erst nach 10—20 Minuten sichtbar wird.

Bei der Untersuchung des Diabetes Harns sind endlich noch 2 Reaktionen von Bedeutung, die regelmässig ausgeführt

werden müssen, da sie ein werthvolles prognostisches Urtheil erlauben, die „Gerhardt'sche Eisenchloridreaktion“ und die **Acetonprobe**. Die erste ist ausser bei schweren Diabetesformen auch bei manchen akuten Infektionskrankheiten von Bedeutung.

1. Die Eisenchloridreaktion von Gerhardt.

Ausführung: Man setzt zu einer möglichst frischen Harnprobe 1—2 Tropfen Eisenchloridlösung und fährt damit fort, während phosphorsaures Eisen als chokoladenartiger Niederschlag ausfällt, bis eine bordeauxrothe Färbung eintritt, die durch Acetessigsäure (Diacetsäure) hervorgerufen wird. Bei Zusatz von Schwefelsäure verschwindet sie sofort. Nach Ansäuern des Harns mit Schwefelsäure kann man die Acetessigsäure mit Aether ausziehen und dann hiermit die Eisenchloridreaktion ausführen.

Die Bedeutung der Gerhardt'schen Probe beruht darauf, dass ihr intensiver Ausschlag ein Signum mali ominis darstellt, das nicht selten das Coma diabeticum ankündigt. Nach den Untersuchungen von Stadelmann und Minkowski kann es nicht zweifelhaft sein, dass dies durch eine Säurevergiftung mit Oxybuttersäure hervorgerufen wird. Fällt die Eisenchloridreaktion stark aus, so wird man in der Annahme nicht fehlgehen, dass β -Oxybuttersäure schon vorhanden ist.

2. Die Acetonprobe nach Legal.

Man setzt zu der Harnprobe einige Tropfen frischer Natriumnitroprussidlösung und gesättigte Natronlauge bis zu deutlicher alkalischer Reaktion. Nachdem die eintretende Purpurfarbe einer blassgelben gewichen ist, fügt man vorsichtig wenige Tropfen gesättigter Essigsäure hinzu. Tritt eine lebhafte purpur- oder karminrothe Färbung auf, so ist damit die Anwesenheit von Aceton erwiesen.

Ist es reichlich vorhanden, so riecht der Harn nicht selten kräftig nach Aepfeln. Ausser bei Diabetes mellitus kommt es bei hohem Fieber, Magen- und Darmkrebs, akuten Infektionskrankheiten und febrilen gastrischen Störungen der Kinder vor.

Der Vollständigkeit halber seien kurz noch erwähnt die **Diazoreaktion** (Ehrlich's) und die **Burgunderreaktion** (Rosenbach's).

Ehrlich's Reagens besteht 1. aus Sulfanilsäure 5,0, Salzsäure 50,0 und Aq. dest. 1000,0; 2. aus 0,5 Natriumnitrit mit 100,0 Aq. dest.

Bei der Ausführung der Prüfung vermischt man 250,0 von der 1. mit 6 ccm von der 2. Lösung und giebt in ein Röhrchen gleiche Theile von Reagens und Harn mit etwa $\frac{1}{8}$ Vol. Ammoniak. Beim Schütteln tritt bei manchen Fieberkrankheiten verschieden starke Rothfärbung auf. Diese Reaktion wird besonders bei Typh. abd., schwerer Phthise und Pneumonie beobachtet. Wiederverschwinden der Reaktion soll günstigere Prognose erlauben.

Rosenbach's Reaktion zeigt sich durch das Auftreten einer tiefen Burgunder röthe an, die der meist schon vorher röthliche Harn bei fortgesetztem Kochen und Zuträufeln von Salpetersäure darbietet. Meist zeigt sich die Reaktion bei schweren Darmstörungen gleichzeitig mit Indikanurie.

Mikroskopische Untersuchung des Harns.

Dieselbe befasst sich vorzugsweise mit dem Bodensatz des Harns, den man je nach seiner Zusammensetzung aus Zellen und deren Abkömmlingen oder krystallinischen und amorphen chemischen Verbindungen als organisirten und nicht organisirten unterscheidet.

Der Harnsatz scheidet sich entweder spontan bei ruhigem Stehen des Harns im Spitzglas ab oder wird durch die Centrifuge in kurzer Zeit niedergeschlagen. Der erstere Vorgang ist der gewöhnlichere und in der Praxis wohl allein übliche. Um den Bodensatz hier möglichst rasch zu gewinnen, ist es rathsam, von dem in einem grossen Harnglas angesammelten Harn den obern Theil abzuschütten und nur den untersten Theil, der beim längeren Stehen schon reicher an Formelementen ist, nach vorherigem Umschütteln in das Spitzglas zu giessen und absetzen zu lassen. Je nach dem mehr oder minder reichen Gehalt wird der Bodensatz rascher oder später, dichter oder dünner ausgebildet sein. Handelt es sich um einen sehr getrübten, an Formbestandtheilen reichen Harn, so wird man in jedem Fall mit der Pipette genügenden Stoff zum Präparat entnehmen können; ist nur ein spärlicher Bodensatz vorhanden, so ist grössere Sorgfalt geboten. Man muss dann mit der vom Daumen und Mittelfinger gehaltenen und oben durch die Kuppe des Zeigefingers fest geschlossenen Pipette bis auf den Grund des Spitz-

glases vordringen und jedes unnöthige Umrühren vermeiden. Dann lüftet man den Zeigefinger etwas, so dass eben eine kleine Probe in die Pipette angesaugt wird, und schliesst sofort wieder, hebt das Glasrohr vorsichtig heraus und wischt die oben noch geschlossene Pipette aussen mit einem Tuch ab, um die anhaftende Flüssigkeit ganz zu entfernen. Dies ist geboten, um bei der Anfertigung des Präparats jede störende Verdünnung von aussen her zu vermeiden. Darauf lässt man einen kleinen Tropfen aus der Pipette auf den Objektträger gleiten und bedeckt ihn mit einem Deckglas. Dasselbe darf nicht auf der Flüssigkeit schwimmen, da das Gesichtsfeld, sonst in lästigster Weise durch die nicht ausbleibenden Bewegungen beunruhigt und unklar wird¹⁾.

Organisirter Harnsatz.

Bevor wir diesen eingehend besprechen, erscheint es nützlich, in Kürze der histologischen Verhältnisse der Nieren und Harnwege zu gedenken, zumal ein Rückschluss aus den im Harn auftretenden morphotischen Elementen auf eine Betheiligung der verschiedenen Abschnitte des Harnapparats doch nur dann zulässig ist, wenn man sich dessen histologischen Bau vor Augen hält.

Die Nieren stellen tubulöse Drüsen dar, die aus massenhaften Röhren, den „Harnkanälchen“, zusammengesetzt sind. Durch den gewundenen Verlauf der peripheren und gestreckten Lauf der centralen Kanälchen wird die Niere in Rinden- und Marksubstanz geschieden. Jedes Kanälchen beginnt mit dem kugligen Glomerulus, dem von der Bowman'schen Kapsel umschlossenen Blutgefässknäuel. Nach einer leichten Einschnürung folgt das gewundene Kanälchen, in dessen Wandung das äussere Blatt der Bowman'schen Kapsel unmittelbar übergeht. Das gewundene Kanälchen setzt sich in den absteigenden Theil der Henle'schen Schleife fort, diesem folgt der aufsteigende Schenkel, der durch das Schaltstück mit der Sammelröhre verbunden wird.

¹⁾ Zur längeren Aufbewahrung eines Harnsediments kann 1% Osmiumsäure benutzt werden. Man setze auf etwa 3 ccm derselben 2—3 Tropfen des Bodensatzes und sauge nach 1—2 Tagen, wenn sich dieser ganz abgesetzt hat, die Säure ab und fülle reines Glycerin nach. Ein so verwahrtes Sediment hält sich lange Zeit unverändert; die morphot. Elemente sind nach Absaugen der Osmiumsäure und Auswaschen auch Färbungen zugänglich (Kuttner).

Während dieses Verlaufs der Harnkanälchen erfährt ihr Epithel manchen Wechsel. Es ist in dem gewundenen meist dickkegelförmig mit körnigem Protoplasma, im absteigenden Theil der Schleife hell und platt, im aufsteigenden Schenkel wieder ähnlich dem der gewundenen Stücke, in der Regel aber nicht so hoch, im Schaltstück und in den Sammelröhren meist cylindrisch. Der Kern der Zellen ist deutlich oval und zeigt ein Kernkörperchen. Von dem oberflächlichen Epithel der eigentlichen Harnwege (Nierenkelch, -becken und Harnleiter) unterscheiden sich die Epithelien der Kanälchen durch ihre mehr polyëdrische Gestalt und kleineren Umfang. Das Epithel der ersteren zeigt ebenso wie das der Harnblase einen aus abgeplatteten Cylinderzellen zusammengesetzten Ueberzug. Es kommen aber manche

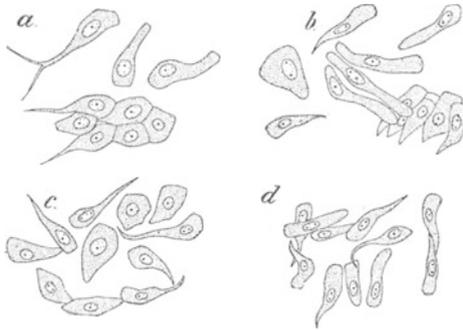


Fig. 56.

Epithelien der Harnwege durch Abstreifen der Schleimhäute gewonnen. V. 350. a Nierenbecken, b Harnleiter, c Harnblase, d Ausführungsgang der Vorstherdrüse.

Uebergangsformen vor. Auch ist besonders zu betonen, dass das Epithel der abführenden Harnwege und der Blase durchaus gleichartige Erscheinungsformen darbietet. Da dem Harn auch Epithelien aus der Harnröhre und Scheide beigemischt werden, so sei noch bemerkt, dass das Epithel der männlichen Harnröhre in der Pars prostatica dem der Harnblase gleicht, in der Fortsetzung deutlich cylindrisch und erst von der Fossa navicularis an vollkommen abgeplattet erscheint. Die weibliche Harnröhre kann Platten- oder Cylinderepithel führen (Stöhr). Fig. 56.

Die Drüsenzellen der Prostata stellen ein niedriges Cylinderepithel dar, während die Ausführungsgänge der Prostata Uebergangsepithel zeigen. Das Epithel der Ductus ejaculatorii ist ebenso wie das der Cowper'schen Drüsenröhrchen cylindrisch.

Die Scheide ist von geschichtetem Pflasterepithel überzogen.

Von organisirten Bestandtheilen kommen folgende vor:

1. **Rothe Blutkörperchen.** Sie finden sich im Harn nach jeder Blutung, die auf der Schleimhaut des Harnapparats erfolgt ist, und zeigen im frischen sauren Harn normale Grösse, Form und Farbe; erst nach einiger Zeit beginnen unter dem Einfluss der Harnsalze und des Wassers mannigfache Veränderungen, die theils durch Aufquellung, theils durch Schrumpfung und Auslaugung des Hämoglobins bewirkt sind. Sie erscheinen

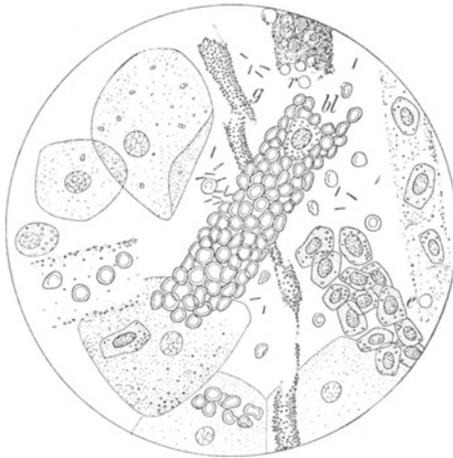


Fig. 57.

Acute hämorrhag. Nephritis. V. 350. Kleine und grosse Plattenepithelien. Hyaliner Cylinder (am Rand), g feingranulirter Cylinder, bl rother Blutkörperchencylinder, e Canälchenepithelien (cylinderartig gruppiert), hier und da „Blutringe“ (Schatten).

dann oft vergrössert oder klein und gezackt oder endlich als zarte, leicht zu übersehende, blasse Ringe (Schatten). Geldrollenbildung wird nie beobachtet. Wohl aber haften sie nicht selten den Harncylindern an oder bilden solche, ohne dass eine Kittsubstanz zwischen den dicht aneinandergereihten Zellen wahrzunehmen ist (s. Fig. 57).

Der mikroskopische Nachweis der rothen Blutkörper entscheidet die bis dahin manchmal offene Frage, ob eine Hämaturie oder Hämoglobinurie vorliegt. Findet man in dem bald blassrothen, bald dunkel-

braunrothen Harn unversehrte rothe Blutkörper, so besteht Hämaturie, fehlen solche in dem Harn, der durch andere Methoden zweifellos nachgewiesenen Blutfarbstoff enthält, so liegt Hämoglobinurie vor.

Ueber den Sitz der Blutung müssen andere morphologische Elemente Aufschluss verschaffen. Für Nierenblutung sprechen gleichzeitig vorhandene Harnzylinder und Nierenepithelien, für Blasenblutung Fehlen der eben genannten Elemente und die Gegenwart reichlichen Plattenepithels. Gelegentlich ist bei Nierenblutungen ein reichliches Auftreten fragmentirter rother Blutkörper beobachtet, das vielleicht diagnostische Beachtung verdient. Ausserdem sind die oben genannten makroskopischen Unterschiede zu berücksichtigen.

2. Leukocyten. Man findet sie schon normalerweise fast in jedem Harn in spärlicher Zahl; ihr gehäuftes Auftreten ist als krankhaft anzusehen, wird aber oft bei den verschiedensten Störungen beobachtet. Ausser bei manchen Krankheitszuständen der äusseren und inneren Genitalien und bei allen Katarrhen der Blase und Harnleiter sind sie auch bei den eigentlichen Nierenkrankheiten meist vorhanden. Sie bieten die gewöhnliche Grösse und Form der Zelle und Kerne dar und zeigen am Trockenpräparat in der Regel neutrophile Körnung. Sehr häufig sieht man sie den Harnzylindern angelagert. Gerade in solchen Fällen ist eine Verwechslung mit den Epithelien der Harnkanälchen nahegelegt. Ausser den gleich zu erwähnenden Unterscheidungsmerkmalen ist besonders zu beachten, dass die Leukocyten rund und meist durch einen polymorphen Kern ausgezeichnet sind. Färbungen der Leukocyten mit Ehrlich'schen Farblösungen ergeben über den Charakter der Zellen keine eindeutigen Bilder. Bisweilen sieht man auch zahlreiche kleine einkernige Zellen, die vielleicht mit der Lymphe erscheinen und bei den vorhandenen Epitheldefekten in die Harnkanälchen gelangen können.

3. Epithelien. Vereinzelte Plattenepithelien finden sich im normalen Harn nicht selten, ganz besonders bei Frauen. Zahlreiche Epithelien dieser Art zeigen stets irgend einen krankhaften Vorgang an; man findet sie bei allen akuten und chronischen Katarrhen der Harnröhre und Harnblase. Es sind grosse, oft polygonale oder an den Ecken abgerundete, meist

platte, seltener etwas geblähte Zellen, mit grossem, gewöhnlich scharf hervortretendem, leicht granulirtem Kern (Fig. 57, 58, 60).

Keulenförmige, ein- oder mehrfach geschwänzte, kernhaltige Epithelien wurden früher vielfach als charakteristische Nierenbeckenepithelien gedeutet. Sehr mit Unrecht, da genau die gleichen geschwänzten Formen sowohl aus den Harnleitern wie der Harnblase selbst herrühren. Auch aus den Ausführungsgängen der Prostata können aufgeblähte Cylinder-



Fig. 58.

Schwere acute (anfangs stark blutige) Nephritis, die in 4 Wochen tödlich endete. V. 350. h hyaliner, g körniger, w Wachs-Cylinder, e Epithelschlauch, ep freiliegende Nierenepithelien. Ausserdem 2 feingekörnte, gleichmässig verfettete Nierenepithelien.

zellen mit 1—2 Fortsätzen stammen und sind gerade in den von hier so häufig ausgeschiedenen Schleimfäden nicht selten zu finden.

Weit sicherer ist die Bestimmung der Nierenkanälchenepithelien. Der Ungeübte verwechselt sie am häufigsten mit den farblosen Blutzellen, von denen sie hin und wieder auch gar nicht zu unterscheiden sind. In der Regel aber sind sie durch ihre vieleckige Gestalt und einfachen grossen, runden oder mehr ovalen Kern so deutlich charakterisirt, dass man ihre Diagnose mit Bestimmtheit machen kann. Ihr Auftreten ist

von hoher semiotischer Bedeutung, da es je nach der Menge der ausgeschiedenen Elemente auf eine sichere, geringere oder stärkere Epitheldesquamation hinweist. Die Nierenepithelien kommen vereinzelt oder in kleinen und grösseren Häufchen, endlich bei schwerer (besonders akuter) Nephritis in Form der „Epithelschläuche“ vor; dies sind cylindrische Gebilde, die aus dicht aneinandergereihten, dachziegelartig über- oder mosaikartig nebeneinander gelagerten Epithelien ohne deutliche Kittsubstanz zusammengesetzt sind (Fig. 57, e und 58, e, p).



Fig. 59.

„Grosse weisse Niere“. V. 350. h hyaliner, g gewundener, w wachsartiger Cylinder, f Fettkörnchencylinder mit n Fettnadeln, feinere dieser Art an der benachbarten Fettkörnchenkugel, k Fettkörnchenzelle, l Leukocyt, s Scheidenepithel, t Fetttropfchen.

Oft sind die Epithelien ganz intakt, nicht selten sind sie albuminös getrübt, oder in die echten, den Colostrumkörnern der Milch ähnelnden, mehr oder weniger grossen **Fettkörnchenzellen** umgewandelt. Dieselben lassen oft neben zahlreichen kleinsten Fettkügelchen den Kern noch deutlich erkennen; nicht selten ist die Zelle aber so dicht mit kleinen und grossen Fettkugeln angefüllt, dass derselbe ganz verdeckt ist. Durch die vielen stark lichtbrechenden, neben und übereinander gehäuften Fettkügelchen gewinnt eine solche Zelle nicht selten ein eigenartig dunkles Aussehen (Fig. 59, k).

Man bezeichnet die Trübung als albuminös, wenn die einzelnen Körnchen nur mässig lichtbrechend und in verdünnter Kalilauge und Essigsäure löslich, in Aether unlöslich sind. Die Körnungen der Körnchenzellen, die durch echte fettige Degeneration der Eiweisssubstanzen hervorgerufen sind, sind dagegen durch ihre Unlöslichkeit in Kalilauge und Essigsäure und durch ihre Löslichkeit in Aether und Alkohol, Schwärzung in Osmiumsäure und leuchtende Rothfärbung durch Sudan ausgezeichnet.

Die Körnchenzellen findet man besonders zahlreich, frei und an Cylindern haftend, bei der grossen weissen Niere, seltener bei anderen Formen von Nephritis, am ehesten dann noch bei schwerer akuter Entzündung; hierbei ist ihr gehäuftes Auftreten prognostisch entschieden ungünstig.

4. Harncylinder. Man versteht darunter zarte, walzenförmige Gebilde von wechselnder Länge, Dicke und sonstiger äusserer Erscheinung. Sie wurden von Henle (1844) zuerst im Harn und in den Nieren gefunden und als wichtige Begleiterscheinung der Nierenkrankheiten beschrieben; neben den Epithelien der Harnkanälchen kommt ihnen eine hervorragende Stelle in der Reihe der organisirten Sedimente für die Diagnose einer Nierenerkrankung zu. Man unterscheidet gewöhnlich 3 Arten: hyaline, granulirte und wachsartige Cylinder.

Die **hyalinen** kommen in sehr wechselnder Länge (bis zu 1—2 mm) und Breite (10—50 μ) vor. Es sind zart durchscheinende oder durchsichtig glashelle, völlig homogene Gebilde, meist von geradem, seltner leicht gebogenem Verlauf, mit parallelen Umrissen. Sie sind leicht zu übersehen, können aber durch verschiedene Farbstoffe, wie Jod, Karmin, Pikrinsäure und basische Anilinfarben, die man in dünner Lösung tropfenweise vom Rande des Deckglases her zufließen lässt, deutlich gemacht werden (s. hierzu Fig. 57, 58 u. 59).

Bei Ikterus zeigen sie einen gelbgrünlichen Farbenton. Häufig sind ihnen ausser Harnsalzen (besonders harnsaurem Natron) und kleinsten Eiweisskörnchen auch morphotische Elemente mannigfacher Art angelagert, die wegen ihres hohen semiotischen Werths von Frerichs mit Recht als „die Boten der Vorgänge in den Nieren“ bezeichnet wurden. Bisweilen liegen nur vereinzelte solcher Zellen den Cylindern an, nicht selten erscheinen letztere aber auch dicht mit ihnen besetzt.

Derartige Formen bilden den Uebergang zu den granulirten Cylindern. Durch die anhaftenden Zellen sind die hyalinen Cylinder leichter zu erkennen, ebenso in Folge der nicht selten an ihnen zu beobachtenden schwachen Verfettung.

Granulirte Cylinder kommen ebenfalls in sehr wechselnder Grösse vor. Ihre Oberfläche ist bald mehr feingekörnt, besonders wenn sie aus dicht zusammengelagertem, harnsaurem Natron oder feinen Eiweisskörnchen gebildet wird, bald aber grobkörnig, wenn sie aus rothen und farblosen Blutzellen

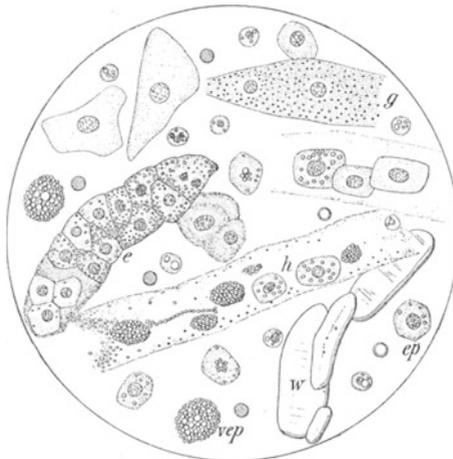


Fig. 60.

Chron. Morb. Brightii (chron. parenchymatöse und interstitielle Nephritis). V. 350. h, g, e, w, hyaliner, granulirter, epithelialer und wachsartiger Cylinder, ep Nierenepithel, vep ziemlich gleichmässig verfettetes Nierenepithel.

oder Epithelien der Nierenkanälchen besteht. Man unterscheidet dann wohl besonders rothe Blutkörperchen- und Epithelcylinder (Epithelschläuche) (s. hierzu Fig. 57, bl, e; 58, g, h, e; 59, f; 60, h, e).

In manchen Fällen kann man sich über die Bildung solcher Cylinder ein klares Bild machen. So sieht man nicht selten einen kleineren oder grösseren Theil aus dicht aneinander gelagerten Blutkörpern oder Epithelien gebildet, während der übrige Theil rein hyalin erscheint. Andreemale aber ist an den Cylindern keine Spur einer Kittsubstanz wahrzunehmen. Während man im ersten Fall zu

der Annahme gedrängt ist, dass der Grundstock des Cylinders aus einer hyalinen Substanz besteht, die nur zum Theil dicht mit Zellen besetzt ist, könnte man versucht sein, im zweiten Fall anzunehmen, dass die ganze Masse des Cylinders aus Zellen ohne weitere Kittsubstanz besteht. Man wird aber nicht fehlgehen, wenn man in der Regel eine solche annimmt.

Da die Epithelien nicht selten eine Umwandlung in Körnchenzellen eingehen, sieht man ab und zu ein oder mehrere exquisite Fettkörnchenzellen an den Cylindern haften; in seltenen Fällen ist dann wohl die Oberfläche eines Cylinders aus dicht zusammengelagerten Körnchenzellen gebildet oder durch deren Vereinigung und weitere Fettumwandlung der Cylinder mit kleinen und grossen Fettkugeln dicht besetzt, deren Entwicklung aus einzelnen fettig degenerirten Epithelien durch Uebergangsformen wahrscheinlich gemacht oder gesichert wird. Ab und zu erscheinen an solchen Fettkörnchenkugeln und Cylindern mehr oder weniger lange Fettkrystallnadeln (Fig. 59, f, n).

Die **wachsartigen Cylinder** sind viel seltener und in der Regel nur bei chronischen Nephritisformen zu beobachten; sie kommen aber auch bei schweren und meist tödtlichen akuten Nephritiden vor. Sie sind oft sehr lang und meist viel breiter als die erstgenannten Formen; durch ihre äusserst scharfen, stark lichtbrechenden Umrisse und durchscheinende Art sind sie von den hyalinen unterschieden. Sie sind in der Regel gegen Säuren sehr widerstandsfähig, während die hyalinen bei deren Anwendung verschwinden. Lugol'sche Lösung färbt sie bisweilen rothbraun, nachfolgender Schwefelsäurezusatz schmutzig violett (Fig. 58—59, w).

Die hohe semiotische Bedeutung der Harncylinder ist durch die Thatsache erwiesen, dass sie, von wenigen Ausnahmefällen abgesehen, stets auf das Vorhandensein entzündlicher Vorgänge in den Nieren hinweisen. Als Ausnahmen sind zu nennen das fast regelmässige Auftreten zarter hyaliner Cylinder beim katarrhalischen Ikterus, wo sie leicht ikterisch gefärbt sind, sowie bei manchen Formen von Albuminurie; so trifft man im Fieber- und Stauungsharn, bei schwerer Anämie, Leukämie, Diabetes u. a. ausser zarten hyalinen, meist auch einige feingekörnte Uratcylinder an.

In der überwiegenden Mehrzahl sind sie ein Zeichen echter Nephritis, deren genauere Art durch die begleitenden Zellen miterkannt wird. Die Cylinder sind im allgemeinen um so reichlicher, je stärker die Albuminurie, je schwerer die Erkrankung; indess kommen hier mannigfache Ausnahmen vor. Nicht selten erscheinen die Cylinder im Beginn der Nephritis, ehe Albuminurie nachweisbar ist, und ganz gewöhnlich überdauern sie bei Heilung eines akuten Morbus Brightii die vorher vorhandene Eiweissausscheidung. Kurz vor dem Tode treten oft reichlichere und sehr dicke und lange Cylinder auf; auch ist die Zahl der Cylinder während eines urämischen Anfalls nicht selten vermehrt.

Ein gewisses diagnostisches Interesse kommt den beim Coma diabeticum auftretenden Cylindern zu. Sie zeigen sich nicht selten schon kurz vor dem Anfall, regelmässig und oft in grosser Zahl während des Comas in Form kurzer Stümpfe oder von hyaliner und mattglänzender körniger Art. Külz hat ihr Vorkommen zuerst beschrieben; gleich ihm habe ich die eigenartigen Cylinder niemals beim Coma vermisst. Geht der Anfall vorüber (was bekanntlich nur in verschwindender Minderzahl beobachtet wird), so können die Cylinder rasch und vollständig wieder verschwinden. Beachtenswerth ist die Thatsache, dass auch bei reichlichem Auftreten der Cylinder die Eiweissproben nur schwache Trübung des Harns anzeigen können.

Abgesehen von den sehr dicken, bei Erlahmung der Herzkraft und spärlicher gewordenem Harn auftretenden Cylindern, deren Bildungsstätte wohl in die Sammelröhren zu verlegen sein wird, ist es nicht erlaubt, aus der Form der Cylinder weitere Schlüsse über die örtliche Herkunft zu machen. Selbst ziemlich dicke Cylinder werden in Folge ihrer Elasticität dehnbar genug sein, um auch engere Kanälchen durchheilen zu können. Auch die bisweilen eigenartig gewundenen oder ziehharmonikaähnlich faltig zusammengepressten Formen dürfen auf keinen Fall als Bildungen der gewundenen Kanälchen aufgefasst werden. Vielleicht werden diese Formen dadurch erzeugt, dass solche Cylinder gelegentlich auf ein Hinderniss stossen und gleichzeitig von rückwärts einem starken Druck ausgesetzt worden sind (Fig. 59, g).

Ueber die **Entstehungsweise der Harncylinder** haben sowohl die klinischen und pathologisch-anatomischen, als die experimentellen Untersuchungen noch keine allgemein gültige Vorstellung schaffen können. Am wahrscheinlichsten ist die Annahme, dass sie als Eiweissabkömmlinge anzusehen sind und bald durch eine Umwandlung und Verschmelzung der Kanälchenepithelien, bald von diesen und den Leukocyten zusammen gebildet werden, oder endlich dass sie durch eine der Gerinnung des Blutfarbstoffes ähnliche Gerinnung von Eiweisskörpern in den Kanälchen entstanden sind. Dass die blosse Anwesenheit von Eiweiss nicht zur Cylinderbildung genügt, beweist schon die Thatsache, dass z. B. bei der Chylurie nie Cylinder auftreten; es ist daher wahrscheinlich, dass zu ihrer Bildung ausser der Albuminurie noch die **Betheiligung der Epithelien** erfordert wird (Senator).

Cylindroide. Während die eigentlichen Harncylinder nur ab und zu zerklüftet, facettirt und an den Enden aufgefasert sind, stets aber eine zweifellose cylinderartige Gestalt zeigen, beobachtet man hin und wieder abgeplattete, bandähnliche Gebilde, die wegen einer gewissen Aehnlichkeit mit den Cylindern Erwähnung verdienen. Auch ihnen können mancherlei feinkörnige Elemente anhaften. Sie sind am häufigsten bei Cholera, Scharlach, Febris recurrens und Pyelitis beobachtet. Dass sie in den Nieren entstehen, scheint äusserst unwahrscheinlich.

5. **Eiter.** Die durch ihr körniges, oft in fettigem Zerfall begriffenes Protoplasma und polynukleäre Kernfigur ausgezeichneten Eiterkörperchen machen durch ihr (mikroskopisches) massenhaftes Zusammenliegen eine Eiterung wahrscheinlich, die in der Regel schon mit blossem Auge zu stellen ist. Ueber den Sitz der Eiterung müssen die sonstigen Formelemente Aufschluss geben. In der Form der Eiterkörperchen selbst ist kein Erkennungszeichen geboten. Manche geben an, dass bei chron. Pyelitis die Eiterkörperchen vielfache Ausläufer zeigen (?). Nach v. Dittel wird saurer Cystitisharn schon nach wenigen Stunden neutral oder alkalisch, während bei Nierenbecken- und Nierenerkrankungen die saure Reaktion tagelang fortbesteht.

Bei der ammoniakalischen Gährung tritt eine eigenthümliche gummiartige Verflüssigung des Eiters

ein (s. unter 6), worin mikroskopisch höchstens noch einige wenige Kerne zu sehen sind neben andern, unten zu besprechenden krystallinischen Elementen.

6. **Schleim.** In der schon im normalen Harn bemerkbaren Wolke („Nubecula“) findet man nichts ausser einzelnen Plattenepithelien und Bakterien. Dieselben Elemente kommen in einer durchscheinenden, schwach streifigen Grundsubstanz bei geringer Blasenreizung vor. Auf Zusatz verdünnter Essigsäure erfolgt geringe, aber deutliche Trübung.

Wichtiger ist die Schleimbildung bei chronischer Cystitis (und der seltneren jauchigen Form), wo unter dem Einfluss des kohlsauren Ammoniaks ein rascher Zerfall der Eiterkörperchen schon in der Blase eintritt und eine gummi- oder honigähnliche Schleimbildung beobachtet werden kann, die nach A. Kossel's Untersuchungen durch die Aufquellung und Lösung der Eiterzellenkerne unter der Einwirkung des im Harn vorhandenen Kochsalzes und kohlsauren Ammoniaks zu Stande kommt (Nukleinschleim).

S. auch Tripperfäden und Spermatorrhoe.

7. **Fibrin** ist an dem deutlichen Faserstoffgeflecht, von dem schon wiederholt bei anderen Gelegenheiten gesprochen ist, deutlich kenntlich. Am schönsten sieht man die Fibrinfäden in den glücklicherweise seltenen kroupösen Gerinnseln, wie sie nach zu starken Einspritzungen in die Harnröhre zur Ausscheidung gelangen.

8. **Fett** kommt theils in Körnchenzellen eingeschlossen, theils frei vor und ist an dem bekannten optischen und chemischen Verhalten mit Sicherheit zu erkennen; bald findet man nur zahllose kleinste Kügelchen, bald grössere Tropfen, so besonders bei der grossen weissen Niere. Ganz regelmässig sind massenhafte feinste und grössere Fetttropfchen im chylösen Harn zu sehen.

9. **Samenbestandtheile** beobachtet man besonders im Morgenharn, wenn spontaner oder durch Onanie und Coitus bewirkter Samenfluss vorausgegangen ist. Die Samenfäden finden sich in einer oft ziemlich dicken weissen, von kleinen glänzenden Punkten durchsetzten Wolke und zeigen meist gewisse Formänderungen. Bei der Miktions-Spermatorrhoe bieten die Samenfäden nach Fürbringer eigenartige, „den Köpfchen anhaftende Halskrausen“ dar, die als Membranrest zu deuten sind und die unfertige Entwicklung der Spermatozoen anzeigen; nach meiner Erfahrung ist diese Erscheinung sehr selten.

10. Pigment. a) Von Blutfarbstoff herrührend, tritt es meist als amorphes, fein und grobkörniges, frei oder in Zellen eingeschlossen auf, viel seltener in Form von Hämatoidinkristallen und Nadeln. (Ich habe letzteres nur einige Male nach heftiger akuter hämorrhagischer Nephritis und bei Nierenamyloid gesehen.) Massenhaft in kleineren und grösseren Haufen, oder in zarten und dicken Cylindern kommt es bei Hämoglobinurie vor (s. diese).

Von dem seltener vorkommenden Bilirubin ist dies Pigment durch seine Unlöslichkeit in Kalilauge ausgezeichnet.

Blutkörper schlacken in Form von Tröpfchen, Schollen und Pigmentcylindern finden sich bei Hämoglobinurie (s. d.).

b) Melanin erscheint als braun- oder tiefschwarzes, feinkörniges Pigment, frei und in Leukocyten eingeschlossen.

c) Indigo („Harnblau“) bildet bisweilen zierliche, hell- und dunkelblaue Nadeln, die meist sternartig gruppirt sind (s. o.).

11. Fetzig Abgänge bei Tuberkulose. In dem eitrigen oder blutig eitrigen Sediment (des sauren Harns!) bei Urogenitaltuberkulose sieht man nicht selten mit blossem Auge stecknadelkopfgrosse, rundliche oder streifenförmige und etwas zerrissene Flocken, die bei mikroskopischer Untersuchung neben Eiterzellen vorzugsweise fettigen Detritus zeigen und nach der specif. Koch'schen Färbung als dichte Anhäufungen von Tuberkelbacillen erkannt werden.

12. Gewebs- und Neubildungsbestandtheile. Bei akuter septischer Cystitis gelangen ab und zu kleinere und grössere Schleimhautfetzen mit in den Harn; häufiger fällt das abgestorbene Gewebe rascher Zersetzung anheim.

Theile von Neubildungen gehen im allgemeinen nur selten ab; am ehesten treten solche von Zottengeschwülsten der Harnblase auf, nachdem man den Katheter einige Male in der Blase hin- und herbewegt hat. Dann gelingt es, nicht nur mehrschichtiges Epithel in grösseren Mengen nachzuweisen, sondern man sieht auch deutliche Zotten von dicken Epithelagen überzogen. In mehreren Fällen konnte ich auf diese Weise frische Abgänge von Zottengewebe erhalten, die für die Diagnose ausschlaggebend waren.

Spontan abgestossene Geschwulsttheile gehen nicht selten

erst in den Urin über, nachdem sie mehr oder minder stark inkrustirt sind. Dadurch verwischt sich das Bild sehr.

Nicht genug muss vor der Diagnose einzelner Krebszellen gewarnt werden; alle einsichtigen Beobachter, die durch Autopsien ihre Krebsdiagnose zu kontrolliren gewohnt sind, stimmen darin überein, dass man aus dem Auftreten sog. polymorpher Epithelien niemals die Diagnose auf Krebs stellen dürfe. Werthvoll bleibt das gehäufte Auftreten epithelialer Gebilde bei öfter wiederkehrender Blutung — ohne dass ernstere Erscheinungen von Cystitis (Eiter u. s. f.) bestehen, auch kann gelegentlich das reichliche Auftreten von Fettkörnchenkugeln diagnostisch bedeutsam sein, vorausgesetzt, dass keine Nephritis besteht.

Ich selbst sah zwei derartige Fälle; in dem einen, der ein Carcinom der linken Niere betraf, waren einige Male kleine wurmartige Blutgerinnsel abgegangen, die den Verdacht auf eine Neubildung der Niere lenkten. Als dann mehrfach Fettkörnchenkugeln erschienen — ohne alle sonstigen nephritischen Zeichen — zweifelte ich nicht mehr an der Krebsdiagnose, die durch Autopsie bestätigt wurde. Es war nichts von einem Tumor zu fühlen.

13. Parasiten.

a) Pflanzliche: Ausser mannigfachen Kokken und Stäbchen, die besonders zahlreich in dem ammoniakalischen Harn auftreten und als Micrococcus und Bacterium ureae bezeichnet werden, kommen hin und wieder Sarcine, Leptothrix und Hefezellen, letztere besonders im diabetischen Harn vor, ohne dass ihr Auftreten besonderes Interesse beansprucht. Viel seltener ist Soor zu finden, von dem Fäden und Sporen bei seiner überaus seltenen Ansiedelung in der Scheide in den Harn fortgespült werden können.

Von pathogenen Spaltpilzen sind der Staphylococcus (bei Nierenabscessen), der Streptococcus und Gonococcus, ferner Tuberkel- und Typhusbacillen, endlich Recurrensspirillen (Graeber) und Aktinomyces im Harn beobachtet.

Diagnostisches Interesse kommt bisher ausschliesslich dem Nachweis von **Gonokokken**, **Tuberkelbacillen** und **Aktinomyces**-elementen zu.

Ueber die ersteren haben wir zum Theil schon oben das Hauptsächliche berichtet und werden weiter unten bei der Besprechung des Trippers die weiteren Ergänzungen geben. Mit dem Nachweis der Tuberkelbacillen ist die Entscheidung über eine vor-

handene Urogenitaltuberkulose erbracht. Man hat besonders auf kleine, krümelige und zopfartige Beimengungen in dem eitrigen Satz des blutig- oder eitriggetrübten Harns zu achten. Ab und zu findet man Gonokokken und Tuberkelbacillen gemeinschaftlich vor. In solchen Fällen scheint die Tripperinfektion einen günstigen Nährboden für die Tuberkulose vorbereitet zu haben (Stintzing).

Bei der Diagnose der im Harn gefundenen Tuberkelbacillen ist aber die grösste Vorsicht am Platz; wiederholt ist durch die Verwechslung mit „Smeigmabacillen“ gerade hier schon ein folgenschwerer Irrthum (Exstirpation gesunder Nieren) begangen.

Wenn es möglich ist, so suche man den Harn, besonders bei Frauen, nach gründlicher Reinigung der Harnröhrenmündung stets mit sterilem Katheter zu gewinnen. Ist dies nicht zugänglich, so ist sorgfältige, mindestens einstündige Entfärbung des Präparats mit Alkohol geboten. Unter Umständen muss der Thierversuch entscheiden (s. auch S. 40).

Aktinomycesdrusen kommen im Allgemeinen im Harn viel seltener als im Sputum und Stuhl zur Beobachtung; auch hier erscheinen sie in kleinen, gelben, grieslichen Körnchen.

Gerade für den Nachweis der Spaltpilze ist die Centrifugirung möglichst frischen Harns von allergrösstem Nutzen¹⁾. Ist diese aus äussern Gründen nicht möglich, so ist die Spitzglassedimentirung nöthig. Findet man dann im Bodensatz keine Krümel, so empfiehlt es sich, den möglichst eingeeengten Satz durch ein Filter zu geben, den Rückstand mit einem Spatel vorsichtig abzustreifen und in einem Uhrsälchen durch sanftes Reiben mit einem Glasstab (event. unter Zusatz von einigen Tropfen physiol. Kochsalzlösung) umzurühren und von der Mischung das Trockenpräparat anzufertigen.

b) Thierische: Echinococcus kommt nur selten im Gebiet des Harnapparats vor. Die Diagnose kann nur auf Grund des

¹⁾ Anm. Praktisch und billig scheint mir die Gärtner'sche Kreiselcentrifuge zu sein (34 M. bei Hegershoff in Leipzig), die ausserdem auch für die Bestimmung des Volumens der rothen Blutscheiben bez. deren Zählung geeignet ist; ich habe sie seit Jahren bei unzähligen Untersuchungen erprobt.

Weniger kostspielig und für den prakt. Arzt empfehlenswerth ist die Krefting'sche Centrifuge, die von M. Gallas in Christiania für 18 M. zu beziehen ist. Auch diese haben wir täglich in Gebrauch.

mikroskopischen Nachweises von Häkchen oder Membrantheilchen gestellt werden (S. 103, Fig. 25).

Die Eier von *Distomum haematobium*, des in den venösen Gefässen von Blase und Mastdarm (besonders in Aegypten) vorkommenden Wurms, gelangen oft in den trüben und blutigen Harn. Sie zeichnen sich durch eine kahnähnliche Gestalt und stachelähnlichen Vorsprung an dem einen Pol aus und finden sich am reichlichsten in den Blutgerinnseln (S. 106 und Fig. 27).

Ferner werden ebenfalls häufig bei den Tropenbewohnern Embryonen der *Filaria sanguinis* im chylurischen Harn angetroffen. Auch hier ist die Zahl der Embryonen um so grösser, je bluthaltiger der Harn (s. S. 98).

Oxyuris vermicularis kann gelegentlich bei kleinen Mädchen im Harn gefunden werden, in den die fadenförmigen Gebilde von der Vulva aus gelangen.

Auch *Trichomonas*- und *Cerkomonas*-formen werden hin und wieder im Harne aufgefunden, ohne dass ihnen eine weitere Bedeutung zukommt.

Nicht organisirter Harnsatz.

Da eine scharfe Trennung zwischen den im sauren oder alkalischen Harn auftretenden krystallinischen oder amorphen Beimengungen nicht möglich ist, besprechen wir die verschiedenen Elemente ohne Rücksicht auf die Harnreaktion und werden dieser nur gelegentlich gedenken. Die amorphen und krystallinischen Pigmente sind schon S. 304 erwähnt.

Saures harnsaurer Natron (Fig. 61) bildet das in hochgestellten Harnen sich regelmässig absetzende, durch Uroerythrin ziegelroth gefärbte Sediment. Es ist mikroskopisch aus dicht zusammengelagerten feinen Körnchen zusammengesetzt, die einzeln nicht gefärbt erscheinen. Es haftet den etwa vorhandenen morphotischen Elementen, Cylindern u. s. f. oft dicht an. Durch Erwärmen oder bei Zusatz verdünnter Kalilauge verschwindet es sofort, während Salzsäure nach einiger Zeit, 10–20 Min., mit ihnen Harnsäurekrystalle bildet.

Harnsäure (Fig. 61, h u. 62, e–h) findet man am sichersten in kleinsten, bis stecknadelkopfgrossen, lebhaft rothen Körnchen, die bald im hellen, häufiger in dem mit Ziegelmehlsatz behafteten Harn zu finden sind. Sie sind gebildet aus dicht zusammengelagerten, blass oder stärker gelbgefärbten Krystallen, die in Wetzstein-, Tafel-, Tonnen-, Hantel- (Dumbbells) und Drusenform auftreten, und finden sich am häufigsten bei der harnsauren Diathese (bes. nach dem Gichtanfall), bei perniziöser Anämie und Leukämie, und in konzentrirten Harnen

bei Fieber, vorwiegender Fleischkost u. s. f. Im völlig normalen Harn ist die Harnsäure an Basen gebunden und als neutrales harnsaureres Natron in Lösung.

Zusatz von Natronlauge (am Deckglasrand) löst die Krystalle sofort, während sie bei weiterem Zusatz von einigen Tropfen Salzsäure in Tafel- und Wetzsteinform wiederkehren.

Oxalsäure (Fig. 61, o), im normalen Harn durch das saure phosphorsaure Natron gelöst, tritt bei manchen Kranken, hin und wieder auch ohne jede nachweisbare Störung (physiologische Oxalurie) in der sehr charakteristischen Form oxalsaurer Kalk-



Fig. 61.

Harnsaureres Natron und Krystalle von Harnsäure h, oxalsaurem Kalk o und Cystin c. V. 350.

krystalle auf. Dieselben zeigen die bekannte „Briefumschlagform“, bald mehr in der Art spitzerer Oktaëder, bald in kubischer Form. Ausser bei Diabetes mellitus, Icterus catarrhalis und manchen anderen Krankheiten finden sie sich nicht selten bei Azoospermatorrhoe und im chylösen Harn bei Filaria. Reichliche Aufnahme oxalsäurehaltiger Nahrungsmittel (Weintrauben, Aepfel, Apfelsinen u. a.) können den Gehalt des Harns an Oxalsäure steigern.

Die Krystalle werden durch Zusatz von Salzsäure sofort gelöst, widerstehen aber der Essigsäure. Ihr Auftreten hat kein besonderes diagnostisches Interesse.

Hippursäure (Fig. 62, a—c) kommt im normalen Harn nur selten, nach Anwendung von Salicylsäure häufiger vor; sonst ist ihr Auf-

treten ebenfalls bei Zuckerharnruhr und manchen Leberstörungen beobachtet. Sie erscheint in Form von Nadeln und rhombischen Prismen, die im Gegensatz zu den ihnen ähnelnden Tripelphosphatkrystallen in Essigsäure unlöslich sind.

Cystin (Fig. 61, c) ist hin und wieder bei periodischer Cystinurie sonst völlig gesunder Personen, ferner bei Gelenkrheumatismus beobachtet. Es tritt in Form blasser sechsseitiger Tafeln auf, die mit den Tafeln der Harnsäure verwechselt werden könnten, sich aber dadurch von ihnen unterscheiden, dass sie bei Zusatz von einigen Tropfen Ammoniak gelöst werden.



Fig. 62.

Hippursäure a-c, harnsaurer Natron d und Harnsäure in Wetzstein-Dumbbells und Stäbchenform (e-h). V. 350.

Leucin und Tyrosin (Fig. 44; s. über deren Bedeutung S. 185) können aus dem Bodensatz in der Regel erst nach dem allmählichen Verdunsten oder durch Eindampfen einer kleinen Menge auf dem Objektträger nachgewiesen werden. Die Leucinkugeln sind gelegentlich mit harnsaurem Ammoniak zu verwechseln; aus diesem können aber bei Zusatz von Salzsäure die oben beschriebenen Krystalle der freien Harnsäure entwickelt werden.

Leucin und Tyrosin wurden bisher am häufigsten bei akuter gelber Leberatrophie, seltener bei Phosphorvergiftung und einigen akuten Infektions- und chronischen Blutkrankheiten gefunden.

Cholesterin (Fig. 42) erscheint nur selten im Harn (bei *Filaria sanguinis*, Echinokokken u. a.).

Fettnadeln und kleine Fettkrystalldrusen sieht man gelegentlich bei „grosser weisser Niere“ im Harn. Die schon oft besprochenen Reaktionen stellen die Diagnose sicher.

In schwach saurem und alkalischem Harn findet man am häufigsten die Krystalle des Tripelphosphats (Fig. 63, t) d. i. phosphorsaure Ammoniakmagnesia. Sie treten vorzugsweise in 3—4 bis 6 seitigen Prismen mit abgeschrägten Endflächen auf und werden dann als „Sargdeckelkrystalle“ bezeichnet. Nächst dieser Form beobachtet man ziemlich oft die weniger ausgebildete „Schlittenform“. Vor Verwechslung mit Oxal- und Hippursäure schützt ihre



Fig. 63.

Krystalle von Tripelphosphat t und harnsaurem Ammoniak a. V. 350.

leichte Löslichkeit in Essigsäure. Bei der ammoniakalischen Gährung (chron. Cystitis) vermisst man sie nie. In ihrer Gesellschaft begegnet man dann auch den gelb oder bräunlich gefärbten Kugeln des harnsauren Ammoniaks (Fig. 63, a). Meist liegen diese in kleinen Häufchen zusammen und bieten nicht selten mit vielfachen spitzigen Fortsätzen versehen eine gewisse Stechapfelform dar.

Vor Verwechslungen mit Leucin schützt die bei diesem Krystall angegebene Reaktion mit Salzsäure und ihre Löslichkeit in Kalilauge.

Kohlensaurer Kalk (Fig. 64, a) tritt in ähnlichen, aber viel kleineren Kugeln wie das harnsaure Ammon auf. Bald liegen dieselben paarweise in Bisquit- oder Hantelform, bald in grösseren Haufen zu 4, 6 und mehr zusammen. Bei Zusatz von Salzsäure (am

Deckglasrand) beginnt rasche Lösung der Krystalle unter lebhafter CO_2 -Entwicklung.

Er kommt sowohl ohne als mit den Krystallen im amorphen Zustande vor und wird im schwach sauren, alkalischen und ammoniakalischen Harn gefunden.

Schwefelsaurer Kalk (Fig. 64, b) wird in Form langer farbloser Nadeln oder Stäbchen, die in Säuren und Ammoniak unlöslich sind, nur selten beobachtet.

Neutraler phosphorsaurer Kalk (Fig. 64, c), bald in schwach saurem, bald in deutlich alkalischem Harn, zeigt sich unter dem Bilde keil-



Fig. 64.

a kohlensaurer, b schwefelsaurer Kalk, c neutraler phosphors. Kalk
d basisch phosphorsaure Magnesia (nach v. Jaksch).

förmig zugespitzter Prismen, die einzeln oder drusenartig zusammengeagert erscheinen und bei Essigsäurezusatz verschwinden.

Phosphorsaure Magnesia (Fig. 64, d) bildet ziemlich grosse rhombische Tafeln, die wie der Kalk in Essigsäure leicht löslich sind.

Man findet sie zum Theil in dem weisslichen oder mehr weissgelblichen Bodensatz, der nicht selten bei Neurasthenikern reichlich ausfällt. In auffällig grossen dünnen Platten kann man sie von der Oberfläche mancher Harne gewinnen, die ein zartes Glitzern — Irisiren — am Flüssigkeitsspiegel zeigen. Man verschafft sich die Platten in der Weise, dass man ein mit Pincetten gehaltenes Deckglas mit der ganzen Fläche mit der Harnoberfläche in Berührung bringt und dann auf den Objektträger legt.

Die dünnen Tafeln erinnern mit ihren vielen scharfen Bruchstellen an zerbrochene Fensterscheiben.

Häufiger als in krystallinischer Form treten die phosphorsauren Salze im amorphen Zustande als kleine, ungefärbte Körnchen auf, die in Essigsäure gelöst werden, während diese mit dem zum Verwechseln ähnlichen Uratsediment Harnsäurekrystalle bildet.

Im schwach sauren oder alkalischen Harn kommen die amorphen und krystallinischen Phosphate oft zusammen vor; dagegen findet man die Krystallformen nie bei der ammoniakalischen Gährung.



Fig. 65.

Phosphorsaure Magnesia aus dem irisirenden Häutchen an der Harnoberfläche.

Spektroskopie des Harns.

Mit dem „Taschenspektroskop“ (Fig. 29) kann man folgende Körper meist leicht feststellen. Undurchsichtiger Harn muss mit Wasser verdünnt werden.

1. **Oxyhämoglobin** mit den bekannten Streifen (S. 111) im frisch entleerten, bluthaltigen Harn neben wohlerhaltenen (Hämaturie) oder fehlenden rothen Blutkörpern (Hämoglobinurie).

2. **Methämoglobin**, besonders durch den Streifen im Roth charakterisirt:

a) im ältern — länger aufbewahrten — Harn bei Hämaturie;

b) im frisch entleerten Harn bei Methämoglobinurie nach Vergiftungen mit chlorsauren Salzen, Anilinkörpern u. a.

3. **Urobilin** ist an einem zwischen Grün und Blau liegenden Streifen erkennbar.

4. **Hämatoporphyrin** fast ausschliesslich nach Sulfonal- und Trionalvergiftung, kürzlich aber auch von Fränkel und Sobernheim bei einem Typhuskranken auf der Fieberhöhe und in der Rekonvaleszenz beobachtet.

Der Urin ist tief dunkel blauroth, fast undurchsichtig, hellt sich nach und nach von selbst auf. Die Blut-, Eiweiss-, Gallenfarbstoffproben bleiben negativ. Mikroskopisch finden sich keinerlei abnorme Elemente. Erhitzt man den Urin, so tritt keine deutliche Aenderung ein, ebenso wenig bei Salzsäurezusatz; durch Ammoniak wird Gelbfärbung hervorgerufen. Beim Kochen mit Salpetersäure blasst er ab.

Spektroskopisch findet man 2 Absorptionstreifen im Gelb und Hellgrün und Verdunkelung des ganzen rechten bei Grünblau beginnenden Theiles des Spektrums. Schwefelammonium bewirkt keine Aenderung. Dagegen treten bei Zusatz von Salzsäure zwei Streifen auf, von denen der erste schmal und weniger deutlich, an der Grenze von Orange und Gelb liegt, der zweite bei Gelb und Grün. Auf Ammoniakzusatz kommen jene erstgenannten beiden Streifen wieder zum Vorschein.

Ich füge hier übrigens an, dass nach Sulfonal-Vergiftung auch eine echte (toxische) Nephritis (ohne Hämatoporphyrin) einsetzen kann, wie dies von Stern und mir selbst beobachtet worden ist.

Die Darstellung des Hämatoporphyrins, eisenfreies Hämatin (Hoppe-Seyler, Nencki u. A.), ist in Form krystallisirter Verbindungen möglich (Fränkel).

Verhalten des Harns bei einzelnen Krankheiten.

I. Krankheiten der Nieren.

1. **Akute Nephritis.** (Fig. 57 und 58.) Man unterscheidet zweckmässig je nach der blutigen oder blutfreien Beschaffenheit des Harns die akute hämorrhagische und nicht hämorrhagische Form.

Bei beiden ist die Harnmenge mehr oder weniger beträchtlich vermindert, auf 500—100 ccm in 24 Stunden herab-

gesetzt, oder es besteht vorübergehende Anurie. Bisweilen dauert die Oligurie nur kurze Zeit, nicht selten aber wochenlang an. Mit dem Nachlass der entzündlichen Vorgänge beginnt allmähliche oder rasche Vermehrung der Harnmenge; letzteres ist besonders bei der Aufsaugung der nicht selten starken hydropischen Ansammlungen der Fall. In leichten Fällen ist die Verminderung der Harnmenge nur gering.

Das spec. Gewicht ist sehr verschieden hoch, bei der blutigen Form in der Regel zwischen 1010—1015, bisweilen viel

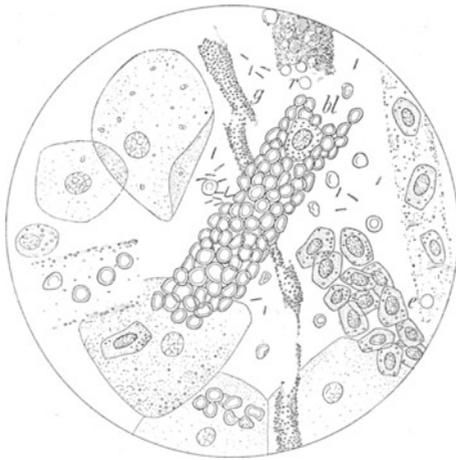


Fig. 57.

Acute hämorrhag. Nephritis. V. 350. Kleine und grosse Plattenepithelien. Hyaliner Cylinder (am Rand), g feingranulirter Cylinder, bl rother Blutkörperchencylinder, e Canälchenepithelien (cylinderartig gruppirt), hier und da „Blutringe“ (Schatten).

höher, bei der nicht hämorrhagischen meist erhöht bis 1025 oder 1030.

Bei beiden Arten ist der Harn durch die beigemengten morphotischen Elemente stark getrübt.

Die Farbe des blutigen Harns ist hellfleischwasserfarben bis dunkelbierbraun, je nach dem Blutgehalt und der Eindüngung; bei nicht zu dunklem Harn besteht deutlicher Dichroismus. Der Nachtharn ist auch bei bettlägerigen Kranken stets weniger bluthaltig als der Tagharn. Bei der zweiten Form ist der Harn hell- oder dunkelgelb. Beide Arten zeigen ein mehr

oder weniger reichliches Sediment, dass bei der ersten Form dunkelbraunröthlich, bei der zweiten blassgelblich erscheint.

Der Eiweissgehalt ist bei der blutfreien Form meist reichlicher als bei der blutigen, die nicht selten nur einen geringen Niederschlag ergibt. Der Gesamtverlust an Eiweiss beträgt in 24 Stunden im Mittel 5—8 g, kann aber 20 g und mehr ausmachen.

Harnstoff, Harnsäure und Chloride sind meist vermindert.

Mikroskopisch findet man bei der hämorrhagischen Form zahlreiche, theils einzeln, theils in Häufchen liegende



Fig. 58.

Schwere acute (anfangs stark blutige) Nephritis, die in 4 Wochen tödtlich endete. V. 350. h hyaliner, g körniger, w Wachs-Cylinder, e Epithelschlauch, ep freiliegende Nierenepithellen. Ausserdem 2 feingekörnte, gleichmässig verfettete Nierenepithellen.

oder den Cylindern anhaftende rothe Blutzellen, die bald keinerlei Form- und Grössenverschiedenheiten zeigen, bald und häufiger verkleinert erscheinen. Sehr oft sieht man, zumal wenn die Krankheit schon einige Tage oder Wochen bestanden hat, neben unveränderten rothen Zellen zarte, durchscheinende Scheiben mit scharfem, kreisrundem Umriss; es sind die ausgelaugten rothen Blutzellen oder „Blutringe“. Fast regelmässig beobachtet man ferner „rothe Blutkörperchencylinder“, die aus dicht aneinander gelagerten Erythrocyten

oder Blutringen gebildet sind, endlich Leukocyten meist in mässiger Menge. Endlich sieht man mehr oder weniger zahlreiche hyaline und körnige Cylinder, deren Granulirung theils durch Eiweisskörnchen oder Leukocyten, theils durch Epithelien der Harnkanälchen gebildet wird. Letztere kommen auch frei oder in Häufchen mehr oder weniger zahlreich vor und sind bei einiger Dauer der Krankheit zum Theil in fettiger Umwandlung begriffen.

In dem Bodensatz der unblutigen Form kommen rothe Blutkörper, wenn überhaupt, so nur vereinzelt vor, während die Leukocyten stets reichlich vorhanden sind. Epithelien findet man nicht selten in grosser Zahl; weniger häufig wie bei der obigen Form als „Epithelschlauchbildungen“, oft aber schon nach wenig tägiger Dauer der Krankheit stark verfettet.

Für die Berechtigung der hier angenommenen Eintheilung des akuten Morbus Brightii in 2 Unterarten spricht vor allem auch das anatomische Bild.

Wir finden bei der ersten Form die Nieren stets, oft beträchtlich vergrössert, mit vielfachen Blutungen an der Ober- und Schnittfläche durchsetzt. Die entzündlichen Erscheinungen betreffen sowohl die Glomeruli als die Harnkanälchen. Bei der zweiten sind die Nieren in der Regel nur mässig vergrössert und frei von Blutungen. Die Störung betrifft vorzugsweise die Harnkanälchen. Anämie des Organs und albuminöse Trübung und Verfettung der Nierenepithelien charakterisiren diese Form.

Aber sowohl klinisch-mikroskopisch wie pathologisch-anatomisch sind nicht selten mancherlei Uebergangsformen zu beobachten.

Für die Entscheidung, ob eine akute Nephritis anzunehmen oder an die Möglichkeit einer interkurrenten Verschlimmerung einer etwa bestehenden chronischen Erkrankung zu denken ist, muss vor allem ausser den anamnestischen Angaben der sonstige klinische Befund berücksichtigt werden. An den letzten Fall ist besonders dann zu denken, wenn trotz der scheinbaren Frische der Erkrankung die Harnmenge ziemlich reichlich oder sogar vermehrt, das spezifische Gewicht gering ist und rothe Blutkörper und Cylinder in dem spärlichen Sediment sich finden.

Auch ätiologische Verschiedenheiten kommen für die beiden Formen der akuten Bright'schen Niere in Betracht.

Bekanntlich kommt die Krankheit ziemlich selten primär, viel häufiger sekundär vor, besonders unter dem Einfluss infektiöser und toxischer Momente. Die Erfahrung lehrt, dass bei einer Reihe vorwiegend die akute hämorrhagische, bei einer anderen hauptsächlich die nicht hämorrhagische Nephritis folgt. Wir beobachteten im Gefolge des Abdominaltyphus, der kroupösen Pneumonie, nach schweren Erkältungen, bei Sepsis und nach Einreibungen mit Petroleum, Naphtol u. a. fast stets die akute hämorrhagische Form, während bei der diphtherischen und Schwangerschaftsnephritis und in der Mehrzahl der Scharlachfälle die nicht hämorrhagische Unterart auftritt. Auch bei der Cholera setzt fast stets diese Form von Nephritis ein, und zeigen sich hier überraschend schnell und zahlreich verfettete Epithelien und deutliche Fettkörnchenzellen im Harn.

Bei Skarlatina sahen wir zwar vorwiegend die zweite Form, indess nicht selten auch Harn mit ausgesprochen blutigem Charakter; der „Genius epidemicus“ schien dabei eine wesentliche Rolle zu spielen. Anatomisch stellt sich die Scharlachniere fast stets unter dem Bilde „der grossen weissen Niere“ dar.

Der Morbus Brightii der Schwangerschaft“, dem besonders v. Leyden eine bevorzugte Stellung verschafft hat, zeigt ebenfalls in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle das Bild der blassen, verfetteten Niere. Der spärliche, meist stark eiweisshaltige Harn enthält zahlreiche granulirte Cylinder mit Fetttropfchen und nicht selten Fettkörnchenzellen. Aber es finden sich auch rothe Blutkörper, sogar, wenn auch sehr selten, Hämatoidinkrystalle.

2. Chronische Nephritis und zwar:

a) Diffuse Nephritis. Grosse weisse Niere. Fig. 59.

Diese Form kommt in der Praxis nur selten vor und ist meist mit aller Sicherheit zu diagnosticiren; dazu trägt in erster Linie die genaue Untersuchung des Harns bei, die oft schon allein zur Erkennung der speciellen Krankheit genügt.

Der Harn ist blassgelb, stets trübe, zeigt auf dem Spiegel nicht selten etwas fettigen Glanz und lässt ein meist reichliches, weissgelbliches Sediment ausfallen. Die Menge ist stets vermindert, nur selten tageweise etwas reichlicher, im Mittel auf 300—600 ccm, gegen Ende des Lebens meist auf 200 oder 100 ccm herabgesetzt.

Das specifische Gewicht ist fast stets erhöht, umgekehrt proportional der Menge, in der Regel zwischen 1020 bis 1030. Der Eiweissgehalt ist stets sehr reichlich; oft gerinnt beim Kochen mehr als die Hälfte des untersuchten Harnvolumens.

Mikroskopisch findet man stets sehr reichliche Formelemente, und zwar zahlreiche Leukocyten, äusserst spärliche Erythrocyten, meist äusserst zahlreiche Cylinder der verschiedensten Breite und Länge, nicht selten mit Einkerbungen, Facetten, Windungen, Aufblähungen u. s. f. An den meisten fein- oder grobkörnige Verfettung, vielfache Fettkörnchenzellen, die auch frei ziemlich häufig im Gesichtsfeld erscheinen und zweifellos verfetteten Nierenepithelien entsprechen.



Fig. 59.

„Grosse weisse Niere“. V. 350. h hyaliner, g gewundener, w wachsartiger Cylinder, f Fettkörnchencylinder mit n Fettadeln, feinere dieser Art an der benachbarten Fettkörnchenkugel, k Fettkörnchenzelle, l Leukocyt, s Scheidenepithel, t Fetttröpfchen.

Findet man bei mehrmaliger Untersuchung fast unverändert diesen Befund, so darf man, zumal wenn die Zeichen der Herzhypertrophie fehlen, wohl aber Hydrops (und zwar meist stark) vorhanden ist, die Diagnose der grossen weissen Niere mit grösster Wahrscheinlichkeit stellen. Die Beschaffenheit des Harns wird erklärt durch die bei dieser Nierenveränderung stets vorhandene hochgradige fettige Degeneration der Nierenepithelien und die Anämie, Verkleinerung oder völlige Atrophie der meisten oder aller Glomerulusschlingen.

Schwere Erkältungen, Syphilis, Malaria, Scharlach u. a. kommen ätiologisch in Betracht.

b) Chronische Nephritis (mit Herzhypertrophie).

1. Der gewöhnliche chronische Morbus Brightii. Fig. 60.

Diese Unterart wird in der Praxis am häufigsten beobachtet und ist mit ziemlicher Sicherheit aus dem Verhalten des Harns zu erkennen.

Derselbe ist meist trübe hellgelb und bietet in der Regel nur einen spärlichen blassen Bodensatz dar. Er wird meist in grösserer Menge wie bei der erst beschriebenen Form gelassen,



Fig. 60.

Chron. Morb. Brightii (chron. parenchymatöse und interstitielle Nephritis). V. 350. h, g, e, w, hyaliner, granularer, epithelialer und wachsartiger Cylinder, ep Nierenepithel, vep ziemlich gleichmässig verfettetes Nierenepithel.

im Mittel zwischen 800—1400 ccm; nur selten sinkt die Menge für längere Zeit auf 600 und darunter. Das spezifische Gewicht ist wechselnd, häufiger etwas herabgesetzt auf 1012 und 1010. Dagegen ist der Eiweissgehalt stets beträchtlich!

Mikroskopisch zeigen sich neben spärlichen rothen und etwas häufigeren farblosen Blutzellen meist ziemlich zahlreiche, mehr oder weniger verfettete hyaline Cylinder, denen ab und zu charakteristische mässig verfettete, oft zu Fettkörnchenzellen umgewandelte Nierenepithelien anhaften. Auch frei sind dieselben nicht selten.

Durch den anatomischen Befund, der in den normal grossen, selten mässig vergrösserten, ab und zu etwas verkleinerten Nieren neben verschiedenen ausgedehnten atrophischen Stellen zahlreiche frische parenchymatöse und interstitielle Entzündungsherde ergibt, werden die Eigenschaften des Harns vollauf erklärt. Je nach dem Ueberwiegen der parenchymatösen Entzündung wird die Harnmenge mehr oder weniger vermindert und auf der anderen Seite bei grösserer Neigung zum Uebergang in die Schrumpfniere vermehrt sein.

Stets aber wird auch unter solchen Verhältnissen, die zur Aufstellung des Bildes der **sekundären Schrumpfniere** geführt haben, trotz vorhandener Steigerung der Harnmenge auf 2000 ccm und darüber der hohe Eiweissgehalt die Diagnose sichern. Diese aber ist durch die stets mitspielenden parenchymatösen Entzündungsvorgänge erklärt, wie auch die Fettkörnchenzellen und zahlreichen Cylinder darauf hinweisen. Fehlen die Formelemente wochenlang ganz, so kann die Diagnose der genuinen Schrumpfniere nahe liegen; vor dem Irrthum schützt meist der Umstand, dass das spezifische Gewicht auch trotz vermehrter Harnmenge 1012—1018 beträgt und der Eiweissgehalt in der Regel gross ist. Sorgfältiges Sedimentiren oder Centrifugiren lässt ausserdem meist charakteristische Formelemente erkennen.

2. Chronisch hämorrhagische Nephritis. (Weigert's rothe oder bunte Niere.) Bei dieser Nierenerkrankung, die bei akuten Verschlimmerungen gar nicht selten zu Verwechslungen mit akuter hämorrhagischer Nephritis Anlass giebt, zeigt der Harn im allgemeinen den Charakter des Schrumpfnierenharns, beansprucht aber deshalb eine besondere Erwähnung, weil er ohne nachweisbare Veranlassung, wechselnd häufig und stark, deutlichen Blutgehalt zeigt, ein Verhalten, das bei genuiner Schrumpfniere nur in einer verschwindenden Minderzahl von Fällen beobachtet wird.

Der Harn ist zu manchen Zeiten blassgelb und setzt nur ein spärliches blassgelbes oder röthliches Sediment, oder nur eine etwas stärkere „Nubecula“ ab, worin stets einzelne rothe Blutkörper, häufiger Blutringe („Schatten“) und etliche hyaline Cylinder mit solchen besetzt zu finden sind. Seine Menge ist

normal oder vermehrt, 1500—2000 ccm. Der Eiweissgehalt ist gering.

Ein anderes Bild bietet der Harn zu Zeiten der bisweilen kurz aufeinanderfolgenden oder durch viele Monate getrennten Blutungen. Der braunrothe oder stärker schmutzigbraune Harn setzt oft reichliches Sediment ab und wird dann in der oberen Schicht etwas heller bis dunkel fleischwasserfarben. Die Menge ist auf 1000 ccm und darunter gesunken, der Eiweissgehalt bleibt mässig, das specifische Gewicht um 1010. Dagegen findet man mikroskopisch zahlreiche Cylinder oft so dicht mit rothen Blutkörpern und Blutringsen besetzt, dass man von echten Blutkörpercylindern sprechen kann. Auch zeigen sich in der Regel zahlreiche Nierenepithelien frei und an Cylindern. Fettkörnchenzellen kommen nie vor.

3. Schrumpfniere. Der Harn ist blassgelb oder leicht grünlich und völlig klar, setzt nur ein ganz spärliches Sediment ab, das aber auch wochenlang ganz fehlen kann. Seine Menge ist meist vermehrt auf 2—3 Liter und kann auf 6 und 8 Liter in 24 Stunden steigen. Das specifische Gewicht erreicht selten 1010, ist im Mittel 1005. Der Eiweissgehalt ist, von interkurrenten Störungen, Urämie u. s. f. abgesehen, stets gering und kann tage- und wochenlang völlig fehlen. Das specifische Gewicht und die Eiweissausscheidung ist beim Nachtharn geringer als im Tagharn.

Mikroskopisch findet man auch bei sorgfältigster Einengung und Untersuchung oft wochenlang ausser vereinzelt Leukocyten und spärlichen hyalinen Cylindern keine Formelemente. Betrachtet man aber während der hin und wieder einsetzenden Störungen des Wohlbefindens, besonders während und nach einer Urämie den Harn sorgfältig, so wird man in solchen Zeiten nicht selten Cylinder und vor allem auch Epithelien finden.

Es verdient besonders hervorgehoben zu werden, dass bei interkurrenten febrilen Krankheiten, wie Pneumonie u. a., im Gegensatz zum gewöhnlichen Verhalten kein hochgestellter „Fieberharn“, sondern meist ein hellgelber Harn mit niederem spec. Gewicht beobachtet wird (Traube, Wagner).

Das Verhalten des Harns ist im allgemeinen so charak-

teristisch, dass bei Berücksichtigung der sonstigen klinischen Erscheinungen, vor allem des Herzens, die Diagnose sicher zu stellen ist. Verwechslungen können eigentlich nur mit Amyloid vorkommen.

Die grosse Harnmenge wird bei der Schrumpfniere von den erhaltenen und kompensatorisch stark vergrösserten Theilen der Niere, besonders den Epithelien und Glomerulis geliefert. Letztere bilden die „Granula“ der höckerigen Oberfläche. Die eingesunkenen Stellen entsprechen den atrophischen Parenchymabschnitten, deren Funktion völlig erloschen ist. Finden sich zahlreichere Cylinder im Harn, so wird man annehmen dürfen, dass wieder ein Theil der Nieren der Atrophie entgegengeht und, in seiner Funktion beeinträchtigt, zwar noch etwas Harn mit absondert, aber in Folge der mehr oder weniger vorgeschrittenen Epithelatrophie Eiweiss durchlässt.

4. Das **Amyloid der Nieren** giebt nicht selten zu Verwechslungen mit Schrumpfniere Veranlassung, weil auch bei der amyloiden Degeneration ein sehr reichlicher, blasser, klarer und wenig eiweisshaltiger Harn abgeschieden werden kann. Aber abgesehen davon, dass das Amyloid sich fast stets bei Lungen- und Darmtuberkulose, chronischen Knochen- und Gelenkeiterungen, Syphilis, Bronchiektasien u. a. entwickelt, bietet der Harn an sich meist schon sichere Unterscheidungsmerkmale dar.

In der Mehrzahl der Fälle ist die Harnmenge vermindert, auf 1000—600 ccm und das specifische Gewicht im Mittel 1015 bis 1020, oft noch höher; dabei ist der Eiweissgehalt reichlich und ein deutliches, wenn auch geringes Sediment vorhanden.

Mikroskopisch ist dies in der Regel durch seinen oft reichen Gehalt an langen hyalinen Cylindern ausgezeichnet, die oft 2—3 Gesichtsfelddurchmesser lang und meist schmal sind. In den letzten Lebenstagen ist die Zahl der Cylinder oft beträchtlich vermehrt und treten besonders lange und sehr breite Formen auf. Rothe Blutkörper sind selten, farblose ziemlich häufig (ich fand einige male eine grössere Zahl derselben mit zarten und langen Hämatoidinnadeln besetzt). Epithelien werden in der Regel nur selten beobachtet, Fettkörnchenzellen fand ich nie (obwohl ich mehr als 30 Fälle bis zur Autopsie beobachtet habe).

An Speckschrumpfniere ist besonders bei Syphilitischen zu denken.

Kontusionen der Nieren veranlassen oft mehrtägige oder 3 bis 4 Wochen andauernde Hämaturie, die ab und zu erst 1—2 Tage nach der Verletzung einsetzen und nach unregelmässigen Pausen wiederkehren kann.

Hydro-Pyonephrosen bewirken nicht selten eine auffällig intermittirende Harnmenge, insofern bei Verlegung des Harnleiters die Harnabfuhr stocken, dagegen bei Freilegung der Passage rasch eine gewaltige Vermehrung beobachtet werden kann. Indess gestattet die Beschaffenheit des Harns allein nie die Diagnose.

Nierenabscesse führen bei Durchbruch zu mehr oder weniger beträchtlicher Eiterbeimengung zum Harn.

Maligne Neubildungen der Nieren bewirken häufig, in etwas über die Hälfte der Fälle Hämaturie. Geschwulsttheile sind dem Harn nur in äusserst spärlichen Fällen beigemischt. (S. hierzu S. 330.)

II. Krankheiten der Harnwege.

Durch Konkremente im Nierenbecken wird nicht selten eine akute Reizung (mit Kolik) hervorgerufen, die bald ohne, bald mit Veränderungen des Harns einhergeht, die vor allem blutige Beimengungen betreffen. Handelt es sich um reichlicheren Blutgehalt, so ist die Sache schon für das blosse Auge klar; anders, wenn der Harn makroskopisch unverändert erscheint und die chemischen Blutproben negativ ausfallen.

Man sollte nie versäumen in allen Fällen, wo die Diagnose der Nierensteinkolik in Frage kommt, auch den scheinbar normalen Harn sorgfältig mikroskopisch zu untersuchen. Findet man im Bodensatz, u. U. nach dem Centrifugiren, rothe Blutzellen, bisweilen in kleinen Häufchen, so kann dies von grossem Werth sein. Häufig trifft man ausser den Blutzellen verschiedene Krystalle: Harn- und Oxalsäure oder phosphorsauren Kalk an.

Pyelitis ist in der Regel nur, wenn es sich um eine chronische Form handelt, mit einer gewissen Wahrscheinlichkeit aus dem Verhalten des Harns zu diagnosticiren.

Der Harn ist meist blassgelb, getrübt und setzt etwas feinflockigen Eiter ab, in dem mikroskopisch nicht selten kleinere Pfröpfe „Eitercylinder“, die aus dem Papillartheil der Nieren

stammen, zu finden sind. Besteht gleichzeitige Nierenreizung, so fehlen nur selten hyaline und körnige Cylinder.

Die Menge des Harns ist fast stets vermehrt auf 3, 4 und mehr Liter, sein spezifisches Gewicht ist vermindert, 1008 bis 1010. Albuminurie ist nicht selten.

Oft kommt es zu Blutungen und zum Abgang cylindrischer, 5—5 mm dicker, 8—12 cm langer Blutgerinnsel.

Bei der sogenannten „Cystenniere“ bietet der Harn nicht selten eine ganz ähnliche Beschaffenheit, kann aber dadurch dem Schrumpfnierenharn noch mehr gleichen, dass der Eitergehalt lange Zeit völlig fehlen kann und andere morphotische Elemente äusserst selten vorkommen.

Cystitis. Bei leichter Blasenreizung bez. schleimigem Katarrrh ist der Harn meist schwach sauer, eiweissfrei, blassgelb, mit spärlicher wolkiger Trübung, die mikroskopisch nur etwas vermehrte Blasenepithelien und Leukocyten enthält. Auch bei eitrigem Katarrrh findet man meist einen ähnlichen Befund. Das Sediment ist feinflockig im sauren, grünlich schleimig im alkalischen Urin. Die Formelemente sind meist vermehrt, auch ist eine geringe albuminöse Trübung nachweisbar.

Ammoniakalisch entleerter Harn bietet widerlichen Geruch, schmutzig bräunliche Färbung und dichtes gummiähnliches Sediment dar, das durch die unter dem Einfluss des kohlen-sauren Ammoniaks bewirkte Zersetzung der Eiterkörperchen gebildet ist und vorwiegend massenhafte Bakterien und Tripel-phosphatkrystalle enthält.

Die Zersetzung des Harnstoffs in kohlen-saures Ammoniak findet entweder schon in der Blase oder kurz nach der Entleerung statt, stets unter dem Einfluss bestimmter Mikroben, unter denen nach J. Schnitzler der *Proteus vulgaris* Hauser am häufigsten gefunden wird; er kann den Harnstoff zerlegen und ammoniakalische Gährung erzeugen. Er kommt nicht nur in der Blase, sondern auch im Nierenbecken in Reinkultur vor. Das gleichfalls wichtige *Bacterium coli* ist weniger infektiös. Der Blasenkatarrh wird entweder mittelbar durch den zersetzten Harn (Rovsing) oder unmittelbar durch Eiterbakterien, wahrscheinlich durch beider Einfluss bewirkt (Schnitzler).

Bei tuberkulöser Cystitis zeigt der eitrig Harn deutlich saure Reaktion.

Urethritis. Einfache akute Entzündungen der Hahrnröhre kommen fast ausschliesslich nach direkten Reizungen vor und laufen rasch ab; schleimiger oder eitriger Ausfluss mischt sich dem Harn bei, und zwar in der Regel in Form schleimig-eitriger Fäden, die meist wohl beim Durchspülen des Harns erst gebildet werden. Die genaue Untersuchung des Eiters, den man in solchen Fällen am besten durch Ausdrücken der Harnröhre sich rein zu verschaffen suchen muss, hat die Abwesenheit von Gonokokken zu beweisen.

Viel häufiger begegnet man, besonders bei Männern, schleimigen oder schwach eitrig-schleimigen Fäden, die aus ätiologischen Gründen als „Tripperfäden“ bezeichnet werden.

Tripper. Bei der akuten Infektion wird der Ausfluss, nachdem er etwa 2—3 Tage einfach schleimig gewesen ist, deutlich gelbgrünlich eitrig, oder schmutzig braunröthlich, wenn die Entzündungserscheinungen sehr heftig sind und zu Blutbeimengungen in das Sekret führen. Bei Nachlass der Entzündung nimmt der Ausfluss wieder eine mehr schleimige Beschaffenheit an. Zur Untersuchung des Sekrets eignet sich am besten ein frisch herausgedrückter Tropfen Eiter, doch kann man diesen auch mit der Pipette aus dem Harn entnehmen. Bei Frauen erkrankt ausser der Harnröhre hauptsächlich der Cervix.

Mikroskopisch findet man in dem schleimigen Sekret neben Leukocyten verschiedenartige Epithelien, bald einfach plattenförmig, bald mehr polygonaler oder ovaler Art mit geschwänzten Fortsätzen. Fürbringer sah vielfach eigenthümliche hyaline Epithelien, die er wegen ihrer Neigung, sich mit Jod lebhaft zu bräunen, als jodophile bezeichnet hat. In dem Stadium blennorrhoeicum begegnet man fast ausschliesslich Eiterkörperchen, die fast durchweg als polynukleäre und bei Färbung des Trockenpräparats als neutrophile Leukocyten zu erkennen sind. Fast regelmässig findet man darin aber auch grosse eosinophile Zellen, wie man sie bei Leukämie im Blut nicht strotzender mit Granulis gefüllt erblicken kann.

Zu jeder Zeit der Virulenz gelingt es, in dem Sekret die charakteristischen Diplokokken nachzuweisen; am reichlichsten findet man sie in dem rahmigen Eiter.

Fehlt jede Spur von Ausfluss, besonders jede Beimengung im Morgenharn, lässt sich auch bei sorgfältigstem Ausstreichen aus der Harnröhre keine Spur von Sekret mehr herausbefördern, so dürfen wir den Tripper als völlig geheilt betrachten. Das kommt zum Glück in der Mehrzahl der Fälle vor und ist besonders dem jetzt sich breit machenden Pessimismus mancher Aerzte gegenüber zu betonen, die die Heilung des Trippers überhaupt verneinen.

In einer freilich nicht kleinen Reihe von Fällen wird der Tripper chronisch; es besteht ein trübe-schleimiger, nach jedem Excesse in Baccho aut Venere eitrig werdender Ausfluss fort, der für gewöhnlich nur als „Morgentropfen“ deutlich vorhanden ist. Bei solchen Kranken, die bei einiger Unaufmerksamkeit gar nichts mehr von ihrem Ausfluss zu wissen brauchen, beobachtet man regelmässig die „Tripperfäden“, deren hohe Bedeutung besonders Fürbringer hervorgehoben hat. Es sind verschieden lange (ich fand sie oft bis zu 6 cm Länge), äusserst feine bis stricknadeldicke, durchscheinend schleimige oder mehr undurchsichtig gelbe, innig zusammenhängende Gebilde, die meist zu Beginn, seltener zum Schluss der Harnentleerung erscheinen und als Fäden sofort erkannt werden. Manche werden bei starkem Harnstrahl und grosser Beunruhigung der Flüssigkeit rasch verkleinert und aufgelöst, andere widerstehen selbst stärkerer Strömung. Es empfiehlt sich, sie möglichst rasch mit der Pipette anzusaugen und zu untersuchen. Man findet dann mikroskopisch je nach der Gelbfärbung mehr oder weniger zahlreiche Eiterkörperchen (und eosinophile Zellen) neben verschieden gestalteten Epithelien der Harnwege. Manchmal sieht man nur vereinzelte Plattenzellen, ein andermal sind sie häufiger. Stets beobachtete ich zahlreiche keulenförmige und sichelartige Epithelien mit deutlichem, verhältnissmässig kleinem Kern, nicht selten in dichten Haufen und Zügen bei einander liegen. Daneben kommen auch (niedrige und hohe) Cylinder- und Becherzellen vor, ferner ab und zu Samenfäden und vereinzelte rothe Blutkörper.

Für den Arzt ist es von grösster Bedeutung, diese Fäden auf Gonokokken zu untersuchen, und zwar ist es nöthig, mit verschiedenen Theilchen wiederholte Untersuchungen anzustellen: kurz in ähnlich gewissenhafter

Weise diese Fäden zu untersuchen, wie im Zweifelsfalle ein Sputum auf Tuberkelbacillen. Ergiebt die wiederholte Untersuchung regelmässiges Fehlen der Gonokokken, so ist die Virulenz solcher Fäden fast sicher auszuschliessen und im gegebenen Falle eine Heirath zu gestatten!

Wir schliessen hier die Besprechung einer Reihe von Krankheitszuständen an, die zum Theil im Anschluss an einen Tripper auftreten, und deren Erkennung das Mikroskop wesentlich fördert.

Spermatorrhoe. Beim Harnlassen und bei der Stuhlentleerung (Miktions- und Defäkations-Sp.) wird ein dünner, fadenziehender Schleim mitentleert, der von den Kranken getrennt aufgefangen werden kann. Mikroskopisch findet man zweifelhafte Samenfäden, die oft völlig gute Beweglichkeit zeigen, nicht selten aber ausser Veränderungen der Form mangelhafte Bewegungen darbieten. Die Samenfäden nehmen (wie die normalen) die Anilinfarbstoffe gut an. Färbt man mit einer dünnen Lösung von Karbolfuchsin und danach mit Methylenblau, so erscheint Schwanz und Mittelstück hellroth, der Kopf blau und nicht selten mit hellblauer Kappe (Posner).

Hier sei auch die „Florence'sche Sperma-Reaktion“ erwähnt.

Ein Tropfen einer Kaliumtrijodidlösung (1,65 Jod, 2,54 Jodkali, 30 Wasser) wird mit einem Tropfen Sperma unter dem Deckglas zusammengebracht. Es entstehen an der Grenze der Flüssigkeit länglich rhombische braune Krystalle, deren Bildung durch eine gewisse Stufe des Lecithinzerfalls bedingt wird. Im frisch entleerten Sperma ist dieser Zersetzungsgrad physiologisch vorhanden.

Bei der **Azoospermatorrhoe** findet man in diesen dünnen, gummiähnlichen Tropfen keine Spermatozoen.

Prostatorrhoe. Nach einem Tripper bleibt nicht selten eine chronische Prostatorrhoe zurück, die von Zeit zu Zeit besonders nach öfteren Kohabitationen zu dünn- oder dickflüssigem, eitrigem Ausfluss führen kann, so dass man eine Wiederkehr des Trippers annehmen möchte. Zu dieser Annahme kann man um so eher verleitet werden, wenn es gelingt, durch starkes Drücken vom Damm her ein Tröpfchen rahmähnlichen Sekrets zu Gesicht zu bringen.

Andermal beobachtet der Kranke, dass ein solches Tröpfchen bei stärkerem Drängen beim Stuhl oder Wasserlassen vorkommt. Nicht selten kommt dieser Zustand mit gleichzeitiger Spermatorrhoe vor.

Entscheidend für Prostatorrhoe ist der mikroskopische Befund. Man sieht in solchen Fällen zweifelloses Cylinder-epithel, farblose Blutzellen, Fetttröpfchen, häufig geschichtete „Amyloidelemente“ und sehr zahlreiche Böttcher'sche Krystall-oktaëder, die nach Fürbringer's Untersuchungen ausschliesslich im Prostata-saft enthalten sind und auch dem Samen den charakteristischen Geruch geben.



Fig. 66.

Sperma- und Prostatorrhoe. V. 350. s Samenfäden,
k Böttcher'sche Krystalle, p Prostatakörner (letztere nach Bizzozero).

Auch hier hat man in gewissenhaftester Weise auf Gonokokken zu fahnden; fehlen sie ganz regelmässig trotz der zahlreichen Eiterkörperchen, die im Sekret enthalten sind, so ist nach meiner festen, durch die Praxis zuverlässig bestätigten Ueberzeugung die Virulenz solchen Sekrets auszuschliessen.

Azoospermie. Um die erhaltene Zeugungskraft des Mannes in Zweifelsfällen festzustellen, ist es nöthig, den beim Coitus entleerten (im Kondom aufgefangenen) Samen auf Spermatozoen zu untersuchen. Besteht in Folge doppelseitiger Nebenhoden-entzündung dauernde Azoospermie, so enthält das in Menge

und Geruch dem normalen Samen völlig gleichende, im übrigen aber oft dünnere und klarere Sekret keine Spur von Spermatozoen, wohl etliche Rundzellen, Epithelien und Oktaëderkrystalle.

Bei der **Oligozoospermie** enthält das Produkt etliche Spermafäden, die matte Bewegungen ausführen. In einem solchen Falle fand ich, obwohl der Kranke vor dem einmaligen Coitus kräftig urinirt hatte, in dem Kondominhalt neben diesen spärlichen müden Gebilden und Böttcher'schen Krystallen eine ganze Reihe Gonokokken führender Eiterkörperchen!

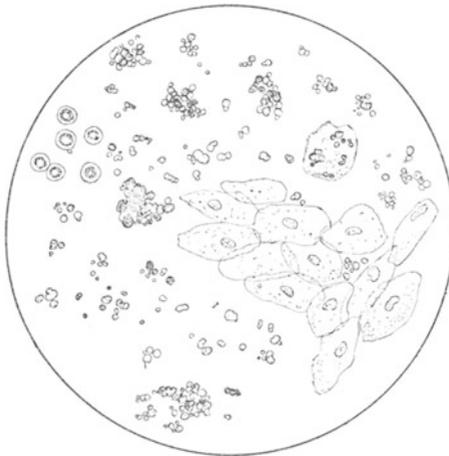


Fig. 67.

Hämoglobinurie. V. 350.

Hämoglobinurie. (Fig. 67.)

Bei jeder schweren Hämoglobinämie, die durch verschiedene, S. 156 bereits angeführte Ursachen hervorgerufen werden kann, kommt es zu einer Ausscheidung der Blutkörperschlacken im Harn, da Milz und Leber zur alleinigen Aufnahme derselben nicht ausreichen.

Der Harn ist blassroth bis braunschwarz und stets erheblich, bis auf wenige Kubikcentimeter in 24 Stunden vermindert, wird oft nur tropfenweise entleert und setzt in der Regel ein dichtes, braunrothes oder schwärzliches, aus feinen und gröberem Krümeln gebildetes Sediment ab.

Das spezifische Gewicht wechselt, ist meist niedrig oder normal, seltener erhöht bis 1030. Der Eiweissgehalt ist hin und wieder beträchtlich; meist schwimmt nur ein braunrothes, flockiges Eiweissgerinnsel an der Oberfläche. Die genauere Art des Eiweisses, das nach Harley kein Serumalbumin sein soll, ist noch nicht festgestellt. Jedenfalls kann bei Hämoglobinämie Eiweiss ohne Hämoglobin im Harn auftreten (Kast). Spektroskopisch findet man die für Oxy- oder Methämoglobin charakteristischen Streifen (s. S. 111, Fig. 30).

Mikroskopisch ist das völlige (oder fast völlige) Fehlen der rothen Blutkörper besonders beachtenswerth. Das Gesichtsfeld zeigt neben feinkörnigem, bräunlichem Detritus zahlreiche kleine und grössere, blasse oder mehr gelbliche „Tröpfchen“, ferner gröbere Schollen von gelbbraunlichem Farbenton und besonders in schweren Fällen mehr oder weniger lange cylindrische Gebilde gleicher Art. Selten begegnet man Hämatoidinkristallen oder pigmentirten Epithelien.

Neubildungen der Nieren führen kaum in der Hälfte der Fälle, die der Blase so gut wie immer zu Blutungen, seltener zum Abgang charakteristischer Krebs- oder Sarkomelemente. Bei Geschwülsten der Nieren kommt es gelegentlich zum Abgang cylindrischer, regenwurmartiger Blutgerinnsel, die nicht etwa Abgüsse der Harnleiter darstellen, sondern bei ihrem Durchgang durch das enge Rohr so geformt werden. Ihre dunkle Färbung spricht dafür, dass sie nicht von einer Blasenblutung stammen. Ich sah in einem sehr charakteristischen, durch Autopsie bestätigten Fall von maligner Nierengeschwulst, wie der Kranke zahlreiche solche wurmartige Gebilde durch eine Blasenspülung erst entfernte. Ueber die Deutung von „Krebszellen“ und den diagnostischen Werth der Fettkörnchenkugeln verweise ich auf frühere (u. a. S. 219, 304 u. 305 gegebene) Aeusserungen.

Ueber das Verhalten der Harns bei der Anwesenheit von Echinococcus, Distomum und Filaria, sowie bei Urogenital-Tuberkulose ist oben schon ausführlich gesprochen worden.

Bei **Konkrementbildungen** im Nierenbecken kommt es häufiger wie bei Neubildungen zu Blutungen, die sich in der

Regel mit Koliken wiederholen; meist besteht auch gleichzeitig ein Katarrh des Nierenbeckens. Die von dort spontan abgehenden Steine können Erbsen- und Bohnengrösse erreichen und sind oft höckerig.

Die aus Uraten, Phosphaten, Oxalaten und sehr selten aus Cystin gebildeten Blasensteine führen häufig, besonders nach körperlichen Bewegungen, zu Blutungen und leichtem, schleimig-eitrigem Katarrh, während ammoniakalisch zersetzter Harn erst nach Katheterisiren und anderen Eingriffen beobachtet wird.

Die harnsauren Steine sind gelbbraun, glatt oder leicht höckerig und fest; die Oxalatsteine viel härter, maulbeerartig rau und meist dunkel. Die Phosphatkonkremente weich, feiner rau und thonfarben. Oft sind die Steine aus mehreren Körpern gebildet und giebt erst die genauere chemische Untersuchung über den Antheil der einzelnen Steinbildner und das stets vorhandene organische Gerüst (Ebstein) Aufschluss.

Anhang. Untersuchung der Ausscheidungen aus Brustdrüse und Scheide.

1. **Kolostrum.** Aus der Mamma von Schwangeren und Frauen, die geboren haben, kann man bekanntlich oft durch leichten Druck einige Tropfen einer weisslichen oder weissgelblichen Flüssigkeit herausdrücken, die mikroskopisch, ausser durch kleinste Fettkügelchen, besonders durch die Fettkörnchenzellen (Kolostrumkörperchen) ausgezeichnet ist. Diese gleichen durchaus den bei der „weissen Niere“ (Fig. 59) abgebildeten Zellen, enthalten bald grössere, bald kleinere Fettkügelchen und erscheinen bald mit, bald ohne Kern.

2. Die fertige **Milch** stellt eine sehr gleichmässige feine Emulsion ohne zellige Elemente dar.

3. Bei Neubildungen der Mamma ist in seltenen Fällen blutiger Ausfluss (aus der gesunden Brustwarze) beobachtet worden.

Die Untersuchung der Kuhmilch.

Aus praktischen Gründen schalte ich hier die **Untersuchung der Kuhmilch** mit dem Laktodensimeter und Laktoskop ein;

mit dem ersten wird der Dichtigkeits-, mit dem andern der Fettgehalt geprüft.

Beide Bestimmungen sind stets nebeneinander auszuführen.

1. Der **Dichtigkeitsgehalt** guter (nicht abgerahmter) Milch soll bei 15° C. zwischen 1029—1033 betragen.

Man bestimmt das spec. Gewicht mit dem Laktodensimeter (von Quevenne¹⁾), indem man die Spindel vorsichtig in den Glaszylinder senkt, worin die aus der gut umgeschüttelten Gesamtmischmilch entnommene Probe sich befindet. Der angezeigte Dichtigkeitsgrad und die mit dem beigegebenen Thermometer ermittelte Temperatur werden genau aufgeschrieben. Mit Hilfe einer „Korrektionstabelle“ kann man sofort das wirkliche spec. Gewicht umrechnen; ist diese nicht gleich zur Hand, so muss man die Umrechnung so ausführen, dass man für jede 5° C., die die Milch über der Normaltemperatur von 15° C. zeigt, 1° zum spec. Gewicht hinzuzählt und umgekehrt.

2. Der **Fettgehalt** guter Marktmilch soll nicht unter 3% liegen.

Die Bestimmung mit dem **Laktoskop** nach Feser¹⁾ beruht auf der Messung des Undurchsichtigkeitsgrades der Milch, der durch den Fettgehalt bedingt wird (Fig. 68).

Ausführung: Man saugt in die Pipette P von der innig gemischten Milch bis zu der Marke (M) und entleert die Röhre in den Cylinder (C), indem man am besten gleich mit etwas Wasser die Pipette durchspült. Dann wird unter

beständigem Schütteln so lange Wasser zugesetzt, bis die schwarzen Striche auf dem Milchglaszapfen (A) im Innern des Cylinderansatzes so sichtbar werden, dass man sie eben zählen kann. Rechts an der Skala ist dann sofort der Procentgehalt der Milch an Fett abzulesen. Die Zahlen links an der Skala geben den Wasserzusatz in cem an.

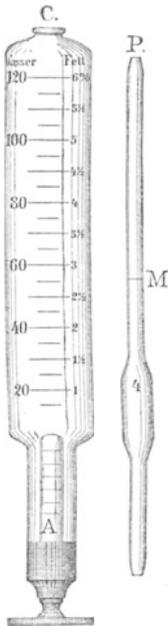


Fig. 68.
Feser's
Laktoskop.

¹⁾ Laktodensimeter und Laktoskop sind von Joh. Greiner in München (zusammen für 13½ Mk.) zu beziehen.

Untersuchung der Scheidenabsonderungen.

Scheidensekret. In dem physiologischen Scheidensekret findet man mikroskopisch Plattenepithelien und verschieden zahlreiche Leukocyten. Durch mancherlei Schädlichkeiten kann der Ausfluss mehr eitrig werden und dem entsprechend das mikroskopische Bild abgeändert sein.

In solchen Fällen ist das Sekret u. U. auf Gonokokken zu untersuchen. Nach der zur Zeit herrschenden Ansicht der Gynäkologen soll indess ein negativer Ausfall nichts bedeuten; ob man aber beim Fehlen der Gonokokken das Recht hat, die mannigfachen Störungen (vor allem die Pyosalpinx-Fälle) fast regelmässig auf Gonorrhoe zurückzuführen, ist noch zu beweisen.

Zu beachten ist die von Döderlein gefundene Thatsache, dass das Sekret unberührter Jungfrauen stets, bei Frauen seltener, einen besonderen Bacillus enthält und saure Reaktion zeigt, während bei der Mehrzahl solcher Frauen, bei denen Veränderungen in der Scheide stattgefunden haben, Kokken und alkalische Reaktion zu beobachten sind. Die saure Reaktion wird übrigens nicht allein von den Bacillen bewirkt, denn schon die völlig keimfreie Scheide gesunder Neugeborener zeigt stets saure Reaktion. Woher die Säure stammt und welcher Art sie ist, steht noch dahin. Jedenfalls scheint der Säuregehalt für die „Selbstreinigung der Scheide“ von grösster Bedeutung zu sein, da nach Menge's Untersuchungen der Eintritt und das Gedeihen von Bakterien in der Scheide stets von dem Säuregrad abhängig ist. „Massenhaft eingeführte Keime von Streptokokken und Staphylokokken wurden in der Scheide neugeborener Mädchen und erwachsener Frauen mehr oder weniger rasch abgetödtet.“

Ab und zu kommen im Scheidensekret die durchaus bedeutungslosen Infusorien (Cerko- oder Trichomonas) vor.

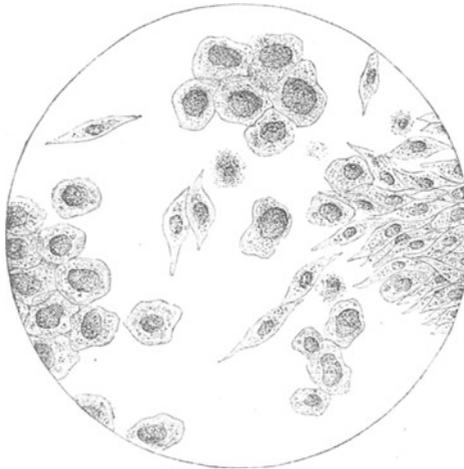
Lochien. Die in den ersten Tagen nach der Geburt fast rein blutigen Lochia rubra werden vom 3. oder 4. Tage an meist fleischwasserfarben (*L. serosa*), vom 9. Tage ab mehr grau oder gelb weisslich (*L. alba*).

Die Mikroskopie zeigt in den ersteren neben massenhaften Blutkörpern Plattenepithelien und nicht selten Deciduagebilde; in den späteren zahlreiche Eiterkörperchen, die grösstentheils verfettet sind, sowie freie Fettkügelchen und ab und zu Cholesterin.

Abortblutungen. Zur Entscheidung der praktisch und forensisch wichtigen Frage, ob ein aus der Scheide spontan oder mit Kunsthülfe entleerter Blutklumpen Eireste mit sich

**Fig. 69.**

Chorionzotten, von einem frischen Abort. (Schwache Vergrößerung.)

**Fig. 70.**

Deciduazellen (frischer Abort). Vergr. etwa 250 fach.

Anm. Die Zeichnungen 69 und 70 verdanke ich der Liebenswürdigkeit des Herrn Kollegen Wilbrand.

führt oder frei von solchen ist, kann die Mikroskopie wesentlich beitragen.

Findet man in solchen Blutcoagulis die in Fig. 69 abgebildeten Chorionzotten, an denen man nicht selten ausser den Kapillarnetzen mehr oder weniger vorgeschrittene Verfettung wahrnehmen kann, so ist damit allein schon die Diagnose der Schwangerschaftsblutung gesichert.

Werthvoll ist ferner der Nachweis von Deciduazellen, die durch ihre grosse, runde, polygonale oder spindelförmige Gestalt und den meist stark vortretenden Kern nebst Kernkörperchen ausgezeichnet sind (Fig. 70).

Die Präparate kann man sich leicht durch Zerzupfen kleinster Theilchen herstellen.

VI. Die Untersuchung der Punktions- Flüssigkeiten.

Die mikroskopische Untersuchung der Punktionsflüssigkeiten ergänzt in bedeutsamer Weise den makroskopischen Befund; sie deckt gewisse Elemente auf, die nicht selten erst den Charakter des Grundleidens erkennen lassen. Beide Untersuchungen sollten daher stets vereint vorgenommen werden.

Ich selbst führe die Probepunktion sehr oft aus und bin unzählige Male dadurch diagnostisch gefördert worden. Wenn man die Haut stets sorgfältig mit Aether reinigt und ausgekochte Nadeln verwendet, so hat man keine Infektion zu befürchten, welche die Probepunktion bei vielen Aerzten in Misskredit gebracht hat. Man kann allerdings auch heutzutage noch sonderbare Sachen erleben; die Asepsis fehlt noch Vielen! Besondere Vorsicht ist bei Punktionen in der Nierengegend und bei Lebervergrößerungen geboten; ich selbst habe trotz sehr zahlreicher Probepunktionen in diesen Gegenden nie Uebles erlebt. Wohl aber sind mir z. B. 3 Fälle von tödtlicher intra-peritonealer Blutung bekannt, die durch Probepunktion grosser Lebern bewirkt waren. In allen 3 Fällen handelte es sich aber um schwere infektiöse Gallenblasen und -Gangseiterungen mit starkem Icterus; offenbar hatte die vorhandene Blutzerzeugung den unglücklichen Ausgang befördert.

1. **Transsudate** entstehen ohne entzündliche Reizvorgänge, erscheinen meist durchsichtig hellgelb mit leicht grünlicher Nüance, setzen beim Stehen ein meist spärliches, flockiges Gerinnsel ab und reagiren alkalisch. Ihr spezifisches Gewicht bei Zimmertemperatur (nicht an der körperwarmen Flüssig-

keit!) bestimmt, schwankt je nach ihrer Herkunft. Nach den sorgfältigen Untersuchungen von Reuss (aus der Tübinger Klinik) ist es

bei Hydrothorax	niedriger als	1015
- Ascites	-	1012
- Anasarka	-	1010
- Hydrocephalus	-	1008,5.

Bei der Pleuritis schwankt es zwischen 1017—1027, bei der Peritonitis zwischen 1016—1022.

Da es in erster Linie von dem Eiweissgehalt abhängig ist, so kann man nach Reuss aus dem specifischen Gewicht mit annähernder Sicherheit den Eiweissgehalt bestimmen; er beträgt bei den serofibrinösen Exsudaten der Pleura fast nie unter 4,5 %, des Peritoneums 2,0—2,5 %; bei Transsudaten der Pleura wird er stets unter 2,5 %, des Peritoneums zwischen 1,5—2,0 % gefunden.

Mikroskopisch findet man spärliche Leukocyten und meist in fettiger Umwandlung begriffene, selten normale, flache Epithelien.

2. Die **durch entzündliche Ausschwitzung entstandenen Exsudate** bieten grössere Verschiedenheiten dar. Nach ihrer äusseren Erscheinung unterscheiden wir seröse (serofibrinöse), blutige, eitrige und jauchige Exsudate und die aus der Verbindung der Hauptbestandtheile sich ergebenden Mischformen.

Das specifische Gewicht liegt bei allen über 1018, die Reaktion ist stets alkalisch. Nach längerem Stehen setzen sie mehr oder weniger viel Fibrin mit darüber stehender Blutschicht, eitrigen oder jauchigen Bodensatz ab.

In seltenen Fällen ist eine fortschreitend dunkelblaue Verfärbung anfangs durchsichtig gelber Exsudate beobachtet. Hier ist der Farbstoff zunächst als sogen. Leukoprodukt im Exsudat enthalten und entwickelt sich erst durch Oxydation (Stehen an der Luft) in den blauen Körper. Durch Reduktion (Zusatz von stark alkalisch gemachter Traubenzuckerlösung) ist er wieder unsichtbar zu machen und aus der gelblichen Lösung durch Zusatz weniger Tropfen reiner Salzsäure und verdünnter Eisenchloridlösung aufs neue hervorzurufen.

Zusatz von rauchender Schwefelsäure scheidet tiefblaue Indigo-schwefelsäure ab.

Ferner kann bei melanotischer Karcinose eine trübe, dunkelbraune Flüssigkeit entleert werden, in der sich ein völlig schwarzer Bodensatz abscheidet.

Bisweilen begegnet man einem eigenthümlich schillernden, glänzenden Häutchen an der Oberfläche solcher Punktionsflüssigkeiten, die von älteren pleuritischen Exsudaten herkommen. Das Glitzern rührt von Cholesterin her (s. u.).

Seröse Exsudate. Die unmittelbar nach der Entleerung leicht getrübe, gelb durchscheinende Flüssigkeit scheidet bald rascher, bald langsamer leicht flockige oder dichte Gerinnsel ab, die nicht selten einen schwach röthlichen Saum zeigen.

Mikroskopisch findet man in dem flockigen Gerinnsel ein dichtes Fibrinnetz, ferner stets einige rothe Blutzellen, die zur Hauptsache wohl durch die Punktion selbst zur Ausscheidung gebracht sind, und zahlreiche mehrkernige Leukocyten, die einen mehr oder weniger breiten, in der Regel aber fein- oder grobkörnigen Protoplasmasaum zeigen. Nicht selten sind sie beträchtlich vergrößert und dann kaum von den Pleuraendothelien zu unterscheiden.

Hämorrhagische Exsudate. Das serofibrinöse Exsudat ist durch die reichliche Beimengung von Blut heller oder dunkler roth gefärbt. Mikroskopisch findet man in demselben die gleichen Elemente, selbstverständlich mit starker Vermehrung der rothen Blutzellen, die meist wohl erhalten, in älteren Exsudaten zum Theil „ausgelaugt“ sind.

Da die blutigen Exsudate, ausser bei bestehender hämorrhagischer Diathese und nach Traumen, am häufigsten bei Tuberkulose und Neubildungen auftreten, so beansprucht ihr Vorkommen einen wichtigen diagnostischen und prognostischen Werth. Die genaue mikroskopische Untersuchung des Sediments darf daher nicht unterlassen werden, da sie nicht so selten werthvolle Anhaltspunkte für eine bestimmte Diagnose bietet.

Am seltensten hat man das Glück (selbst nach dem Centrifugiren der Punktionsflüssigkeit), Tuberkelbacillen nachzuweisen. Eher gelingt es, bei bestehendem Karcinom eigenthümliche Zellgebilde oder sogar Zotten aufzufinden; in einem

Falle meiner eigenen Beobachtung, der von Dr. Harries veröffentlicht worden ist, war die Flüssigkeit mit zahllosen Gallertknötchen untermischt.

Wiederholt haben wir in anderen Abschnitten schon vor der Diagnose „der Krebszellen“ gewarnt. Aber wie wir das gehäufte Auftreten epithelialer, in Gruppen zusammengelagerter Gebilde beim Blasenkrebs als werthvoll betrachten, müssen wir auch hier das zahlreiche Vorkommen grosser und in ihrer Form auffällig wechselnder Zellen als wichtig hervorheben.

Die Zellen sind bei Gegenwart von Neubildungen oft ungewöhnlich, bis zu $120\ \mu$ gross, in der Regel durch ein oder mehrere Vakuolen ausgezeichnet und liegen meist in Haufen zusammen. Sie enthalten einen grossen, selten mehrere Kerne und fast stets kleinere und grössere Fettkügelchen, deren dichtes Zusammenliegen mächtige „Fettkörnchenzellen“ erzeugen kann, deren diagnostischer Werth schon S. 219 u. 304 unter Hinweis auf die Abbildung Fig. 48 genauer besprochen worden ist.

Neben solchen Zellen und Zellverbänden muss das reichliche Auftreten freier bis zu 40 und $50\ \mu$ grosser Fetttropfen den Verdacht auf eine Neubildung hinlenken. Mitunter sind die Fettröpfchen so fein und reichlich in der Flüssigkeit suspendirt, dass diese ein chylöses Aussehen erhält. Ist dies der Fall, so verschwindet die milchige Beschaffenheit bei Zusatz von Natronlauge und Schütteln mit Aether. In anderen Fällen wird die chylusartige Flüssigkeit aber bei diesem Verfahren nicht klar, zum Beweis, dass die Opalescenz nicht durch emulgirtes Fett, sondern durch feine albuminoide Körnchen (Quincke) bedingt ist.

Bei einem Fall von Karcinose der serösen Häute, den ich erst kürzlich in Hamburg beobachtete, fand ich bei (wiederholter) Punktion der Höhlen im linken Pleura- und im Peritonealsack rein chylöses, in der rechten Pleurahöhle sero-hämorrhagisches Exsudat. Auch die Autopsie klärte diesen Unterschied nicht auf. Der Austritt des Chylus war durch Karcinose des Ductus thorac. bedingt.

Bisweilen ist das reichliche Vorkommen von drusenartig zusammengelagerten feinen Fettnädelchen in 20 — $30\ \mu$ Grösse beachtenswerth, s. hierzu Fig. 41. Ich fand solche in

grosser Zahl bei einer Probepunktion, die ich bei sekundärer Pleuritis im Anschluss an einen durch die Autopsie bestätigten Bronchialkrebs machte.

Auch bei dem primären Endothelkrebs der Pleura (E. Wagner) ist das reichliche Auftreten von polymorphen Zellen und Fettkörnchenkugeln wiederholt beobachtet worden.

In einem 1892 von A. Fränkel veröffentlichten Falle ergab die Punktion eine dunkelrothe, dem venösen Blute gleichende, trübe Flüssigkeit, in der zahlreiche, grosse, epithelartige Zellen, von runder oder exquisit polymorpher, polyëdrischer, platten- und keulenförmiger und geschwänzter Art zu finden waren. Ausser grossem Kern und Vakuolen zeigten viele — durch ihren reichen Gehalt an Fetttropfen — ausgesprochene Maulbeerform (offenbar Fettkörnchenkugeln s. Fig. 48). Bei der Autopsie (6 Wochen nach Beginn der Erkrankung!) fand F. nicht den erwarteten Pleurakrebs, sondern die oben genannte Affektion, deren besondere Eigenthümlichkeit durch die gleich zu Beginn ausgesprochene Neigung zu diffuser Verbreitung lediglich im Gebiete der Lymphbahnen charakterisirt ist und nach Neelsen die Annahme einer infektiösen Entzündung wahrscheinlicher macht als eine Geschwulstbildung. Ich selbst stellte in einem gleichartigen nur langsamer ablaufenden Falle die Diagnose besonders auf Grund des Punktionsbefunds. Die Autopsie zeigte, dass die ganze linke Pleurahöhle vom Endothelkrebs eingenommen war.

Zottentheile oder **Gallertknötchen** und andere Bestandtheile der Neubildung erhärten aber erst mit absoluter Sicherheit die Diagnose. In einem von mir beobachteten Falle von peritonealer Karcinose fand ich in dem hämorrhagischen Exsudat, das mit dem gewöhnlichen Billroth'schen Troikart entleert war, zahllose, weich elastische, durchscheinende Gallertknötchen von linsen- bis erbsengrossem Durchmesser. Man war versucht, an kleine Echinococcusblasen zu denken, aber schon die Mikroskopie der frischen Klatschpräparate schützte sofort vor dem Irrthum. Sie zeigten exquisit alveoläre Struktur.

Bei Färbung mit Hämatoxylin-Eosin trat ein Netzwerk aus feinen Bindegewebszügen hervor, das unregelmässig gestaltete Räume umschloss. Die Alveolen waren zum Theil in der Peripherie mit cylindrischem Epithel gefüllt, in der Mehrzahl lagen die Zellen unregelmässig zerstreut, bald rundlich, bald ausgezogen oder verästelt in

dem Alveolus. Bei vorgeschrittener Degeneration, die vom Centrum nach der Peripherie erfolgte, bestand der Inhalt aus einer körnigen, rothen Schleimmasse, die eine deutliche, der Wand der Alveolen parallel laufende, streifenförmige Anordnung zeigte, mit hier und da noch vorhandenen Kernen oder vereinzelt erhaltenen, mit feingekörntem Protoplasma angefüllten, rundlichen oder cylindrischen Zellen. Die Autopsie ergab eine ungewöhnlich ausgebreitete Gallertkarcinose des Bauchfells.

Nicht nur bei Exsudaten, sondern auch bei festen, z. B. den Oberlappen einer Lunge betreffenden Geschwülsten kann nach meiner Erfahrung die Probepunktion von wesentlichem Nutzen sein und die oben besprochenen Elemente zu Tage fördern.

Cholesterin - Krystalle trifft man hier und da in serös-hämorrhagischen Exsudaten an, die von chronischer Pleuritis herkommen. Man wird durch ein eigenthümliches Glitzern an der Oberfläche der Flüssigkeit auf sie aufmerksam gemacht. Dies kommt aber doch wohl recht selten vor, denn unter mehreren Hunderten von Pleurapunktionen habe ich es nur bei wenigen Fällen beobachtet. Durch ihre charakteristische Krystallisation und ihr chemisches Verhalten sind sie unzweifelhaft gekennzeichnet (s. Fig. 42).

Hämosiderinschollen und Klümpchen sind bei älteren, blutigen Exsudaten ziemlich häufig.

Eitrige Exsudate erscheinen mehr oder minder dick gelb und setzen eine entsprechende Eiterschicht ab. Sie enthalten mikroskopisch meist keine Besonderheiten. Zu achten ist ganz besonders auf Spaltpilze, weshalb ausser der Besichtigung des frischen Eiters, der in der Regel verfettete Eiterzellen zeigt, stets die Färbung von Trockenpräparaten empfehlenswerth ist. Man findet auch in tuberkulösen Exsudaten (Pneumopythorax u. a.) nur äusserst selten Tuberkelbacillen, wohl aber in anderen Exsudaten Staphylo- und Streptokokken und Fränkel'sche Pneumokokken, letztere fast regelmässig im metapneumonischen Empyem. In einem nicht putriden, pneumothoracischen Exsudat fand Litten wiederholt zahlreiche *Cercomonas*-Formen. Empyeme, die frei von Mikroorganismen befunden werden, beruhen fast stets auf tuberkulöser Grundlage.

In jedem nicht ganz klaren Falle ist auch an Aktinomyces zu denken und der Eitersatz mit besonderer Sorgfalt (Porzellanteller oder Glasplatte) auf Pilzkörner durchzumustern. Sie stellen sich als kleine griesliche Körnchen dar, die talgartige Konsistenz darbieten und unter dem Deckglas meist gut zu zerdrücken sind (s. Fig. 2). Daneben finden sich oft deutliche Fettkörnchenkugeln.

Jauchige Exsudate findet man sowohl in der Pleura-, wie in der Peritonealhöhle bei Durchbruch von Gangränherden, oder



Fig. 71.

Kochsalzkrystalle, durch vorsichtiges Verdampfen von Echinococcus-Flüssigkeit erzeugt. V. 350.

von Magen- oder Darmgeschwüren und Neubildungen, bisweilen ohne klare Ursache. Die Punktionsflüssigkeit verbreitet oft einen aashaften Geruch; der Schwefelwasserstoffgehalt ist schon aus dem dunkeln Beschlag der Kanüle erkennbar.

Trifft man bei Punktionen in einem höher gelegenen Interkostalraum seröses, in einem tieferen jauchiges Exsudat an, so ist an subphrenischen Abscess zu denken.

Bei solchen wird man m. E. mehr als bisher auf die Gegenwart des *Bact. coli* achten müssen. Mir ist ein Fall von grossem (in der linken (!) Oberbauchhöhle gelegenen) Exsudat begegnet, das neben Luft vor allem reichliche gallig tingirte Flüssigkeit von

mässig fäculentem Geruch enthielt. Die bakteriologische Untersuchung ergab Reinkultur von *Bact. coli commune*.

Bei Durchbruch eines Magengeschwürs kann die Probepunktion Hefe- und Sarcinepilze ergeben und die Reaktion des Exsudats sauer sein.

3. **Echinococcus**-Cysteninhalte ist völlig klar, eiweissfrei und enthält ausser der nebensächlichen Bernsteinsäure vor allem Kochsalz, das durch langsames Eindampfen eines Tropfens auf dem Objektträger in den in Fig. 71 wiedergegebenen Bildern



Fig. 72.

Echinococcus-Haken, durch Probepunktion einer Cyste gewonnen. V. 350.

auskrystallisirt. Das spezifische Gewicht schwankt zwischen 1008 bis 1013.

Mikroskopisch findet man häufig keine Spur von morphotischen Elementen; bisweilen nur einige Hämosiderin-Körnchen oder Cholesterinkristalle und vereinzelte verfettete Zellen, nicht selten aber die unbedingt beweisenden Elemente: Skolices, Haken oder Membranzüge (Fig. 72); fast stets kann man die oben angeführten Kochsalzkristalle darstellen.

Mehrmals habe ich selbst aber einen opalescirenden und stärker getrübbten Inhalt durch Punktion gewonnen. Es handelte sich um Cysten, die bis dahin nicht erkannt und sicher noch nie punktirt worden waren. Mikroskopisch wurden hierin ver-

schiedene Bakterien, darunter auch Eiterkokken, gefunden, ausserdem regelmässig Cholesterintafeln, Häkchen und Membranfetzen.

Unzweifelhaft kann man gelegentlich auch solche Bilder in der Punktionsflüssigkeit antreffen, wie sie in Fig. 73 dargestellt sind; das Präparat entstammt einer oberflächlich gelegenen faustgrossen Lebercyste, die als zufälliger Befund bei einer Leiche bemerkt wurde; durch Punction wurden 10 ccm Flüssigkeit mit dem interessanten Inhalt gewonnen.

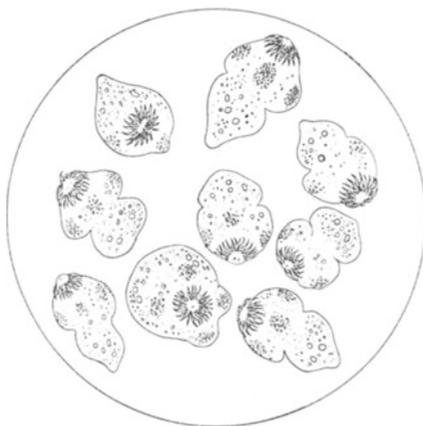


Fig. 73.

Aus einer Echinococcus-Cyste.

Ist die Flüssigkeit durch einen sehr grossen Gehalt von Cholesterin ausgezeichnet, so bemerkt man schon mit blosssem Auge das lebhaft glitzern der dicht zusammenliegenden Krystalle.

Chemische Prüfung. Ausser der auf Eiweiss ist u. U. die auf Bernsteinsäure auszuführen. Man dampft die mit Salzsäure angesäuerte Probe ein und schüttelt mit Aether aus; der nach Verdunsten des Aethers verbleibende Krystallbrei giebt bei Gegenwart von Bernsteinsäure in wässriger Lösung mit etwas Eisenchlorid einen rostfarbenen, gallertigen Niederschlag (bernsteinsaures Eisen).

4. Ovarialcysten. Der meist zähflüssige, schleimige Inhalt zeigt ein sehr wechselndes specifisches Gewicht, das zwischen 1005—1050 liegen kann, in der Regel aber zwischen 1020—1024

gefunden wird; er ist meist stark eiweisshaltig und reich an Metalbumin, das weder durch Essig- und Salpetersäure, noch durch Kochen, wohl aber durch Alkohol flockig gefällt werden kann und sich dadurch wesentlich von Mucin unterscheidet. Bei der Ausführung dieser Reaktion ist zuvor das Eiweiss zu entfernen (s. Harn).

Die meist gelbe Farbe des Cysteninhalts kann ab und zu dunkelroth oder chokoladeähnlich sein.

Mikroskopisch findet man rothe und farblose Blutzellen, nicht selten Blutpigment und Cholesterin, oft Fettkörnchenzellen und grosse, vakuolenhaltige Zellen.

Als besonders wichtig hebt Bizzozero Cylinderepithelzellen, Flimmer- und Becherzellen, sowie Kolloidkonkremente hervor, „die einige μ bis Zehntel mm gross, unregelmässig geformt, homogen und blassgelblich sind und gerade durch ihre Blässe sich von Fett- und Kalksubstanzen unterscheiden lassen“.

5. Hydronephrose. Den Inhalt von akuten und subacuten Hydronephrosensäcken habe ich wohl ein dutzendmal durch Probepunktion gewonnen und dadurch wichtigen Aufschluss für Diagnose und ärztliches Handeln gewonnen. Steine, Steinosen aus unbekanntem Ursachen und vor Allem Traumen hatten das Leiden hervorgerufen. Der meist wasserhelle, seltener röthlich oder schmutziggelb getrübe Inhalt ist auch durch sein meist niedriges, stets unter 1020 (meist zwischen 1010—1015) gelegenes spezifisches Gewicht von der Ovariencystenflüssigkeit unterschieden. Man findet ferner meist Harnstoff und Harnsäure (Nachweis S. 259) und nur geringe Eiweissreaktion. Es ist aber zu beachten, dass die Harnbestandtheile in alten Säcken fehlen und geringe Mengen Harnsäure in Ovarialcysten auftreten können!

Der mikroskopische Befund ist in der Regel äusserst dürftig. Nur selten begegnet man organisirten, aus Niere und Harnwegen stammenden Epithelien, die oben ausführlich beschrieben sind; meist findet man nur rothe, farblose Blutzellen.

Auch bei Nierengeschwülsten kann die Probepunktion die Diagnose gelegentlich fördern. Bei einem Fall von mächtiger, fast mannskopfgrosser Geschwulst der linken Niere, über deren Herkunft vielfach abweichende ärztliche Gutachten abgegeben waren,

gewann ich durch die Probepunktion ausser eigenartigen Geschwulstzellen zahlreiche absolut charakteristische Harnocyylinder, deren Auftreten keinen Zweifel an der Herkunft der Geschwulst mehr zuließ. Die Exstirpation ergab ein mächtiges Adenom mit Uebergang in maligne Neubildung.

6. Hydrops der Gallenblase. Die im allgemeinen nicht zu empfehlende Probepunktion ergibt bisweilen nur eine hell-schleimige oder mehr seröse Flüssigkeit; bei entzündlichen Vorgängen meist eine mehr oder weniger grosse Zahl von Colibakterien. Die Bacillen verursachen bei bestehender Gallenstauung eine infektiöse Angiocholitis und können sehr wohl die Steinbildung dadurch anregen, dass sich beim Faulen der Galle Bilirubinkalkniederschläge um die üppig gedeihenden Bacillenhäufen bilden. Bei Empyem ist der Eiter oft übelriechend.

7. Punktion des Wirbelkanals. Diese zuerst von Quincke angegebene Methode verdient wegen ihres diagnostischen Werthes hier besprochen zu werden.

Man sticht bei dem in Seitenlage mit stark nach aussen durchgebogener Lendenwirbelsäule liegenden Kranken mit einer feinen 4—10 cm langen Hohnadel unter dem Dornfortsatz des 2. oder 3. Lendenwirbels genau in der Mittellinie in den Kanal ein und lässt durch den Binnendruck die Flüssigkeit austreten. Diese spritzt bei krankhaft gesteigertem Druck (500—700 mm Wasser) anfangs wohl im Bogen heraus; anderemale tritt sie schon zu Beginn nur tropfenweise hervor. Man kann in einer Sitzung zwischen 20 bis 100 ccm gewinnen.

Nach meinen eigenen Erfahrungen, die sich auf Hunderte von Lumbalpunktionen gründen, möchte ich über die Befunde folgendes hier anführen:

1. Bei tuberkulöser Cerebrospinalmeningitis. Die mit verschwindenden Ausnahmen stets unter hohem Druck reichlich zu gewinnende Flüssigkeit ist meist wasserklar, viel seltener etwas opalescirend. In derselben scheidet sich oft ein zartes, spinnengewebeartiges Häutchen aus, in dem am ehesten die Tuberkelbacillen zu finden sind; es glückt dies aber nur in $\frac{1}{2}$ — $\frac{3}{4}$ der Fälle. Fast stets ist die Flüssigkeit durch reichen Gehalt an Leucocyten ausgezeichnet. Das specifische Gewicht ist 1005—1011, der Eiweissgehalt wird im Esbach

selten unter $\frac{1}{2}$ ‰, meist zu 2—3, aber selbst bis zu 12 ‰ gefunden.

2. Akute nicht tuberkulöse Meningitisformen. Auch hier kann die Flüssigkeit, besonders bei der durch den Weichselbaum'schen Kokkus hervorgerufenen Form klar sein, häufiger erscheint sie etwas opalescirend; manchmal dünn oder gar dicklich eitrig. Letzteres ist viel häufiger bei der Streptokokkenmeningitis.

Specificsches Gewicht und Eiweissgehalt halten sich in ähnlichen Grenzen, wie bei 1.

Bei der akuten primären Cerebrospinalmeningitis findet man im Exsudat ausser dem kleinen Diplococcus intracellularis, der gelegentlich aber auch nur ausserhalb der Zellen vorkommt, (s. S. 30) am häufigsten den Fränkel'schen Diplokokkus. Die Frage, welcher Kokkus als der eigentliche Erreger der epidemischen Genickstarre anzusehen, ist noch nicht spruchreif; manche Beobachter, zu denen ich selbst gehöre, neigen der Ansicht zu, dem Weichselbaum'schen Kokkus die spezifische Eigenschaft zuzuschreiben. Ich halte die Entscheidung aber noch nicht für möglich, da ich bei mehr als 2 Dutzend Fällen von primärer Meningitis nur in 60 ‰ den Weichselbaum'schen und in etwa 30 ‰ den Fränkel'schen Kokkus (ausschliesslich) gefunden habe.

Bei der Weichselbaum'schen Meningitis wird man nur äusserst selten die charakteristischen Bakterien (s. S. 30) vermissen; bei der Streptokokkenform sucht man anfangs oft vergeblich nach den Bakterien, weil offenbar zunächst von einem (otitischen oder anderen) Abscessherd aus eine mächtige entzündliche Reizung ausgeht, die mit massenhafter Leukocytenabsonderung beantwortet wird, während später erst mit dem eigentlichen Durchbruch des Abscesses die Aussaat der Keime nach abwärts erfolgt.

Nur in seltensten Fällen sind andere Bakterien, z. B. auch Typhusbacillen (der erste derartige Fall von mir auf dem innern Kongress in Berlin 1897 mitgetheilt) als Erreger der Meningitis zu finden.

Bei der chronischen Pachymeningitis ist die gewonnene Flüssigkeit meist blutig getrübt.

3. Bei schweren Chlorosen, die mit heftigen Kopf-

schmerzen einhergehen, kann man diese nicht selten durch die Lumbalpunktion völlig beseitigen. Man findet dann den Druck erheblich gesteigert 300—450 mm und die Flüssigkeit so beträchtlich vermehrt, dass in einer Sitzung 20—30—50 ccm Flüssigkeit rasch abfließen.

4. Bei Apoplexien kann man aus der rein blutigen Punktionsflüssigkeit auf den Durchbruch in die Seitenventrikel schliessen, während man bei schweren Schädelverletzungen aus dem Fehlen der Blutbeimengung u. U. die Diagnose einer extraduralen Blutung wagen kann.

5. Bei Hirntumoren ist die wasserklare Flüssigkeit nur sehr selten leukocyten- und eiweissreich, meist enthält sie davon nur Spuren. Ich habe aber auch einzelne — autoptisch bestätigte — Fälle mit hohem Eiweissgehalt beobachtet. Ab und zu ist daneben etwas Zucker gefunden.

Sach-Register.

- A**bbe'scher Beleuchtungsapparat 1, 2.
Aberration, chromatische 1, 3.
— sphärische 1, 3.
Abort 334.
Acarus folliculorum 80.
Acetessigsäure 290.
Acetonprobe 290.
Achole der Stühle 251, 252.
Achorion Schoenleinii 74, 75.
Achroodextrin 240.
Acidität des Magensaftes 229 ff.
Actinomyces 66 ff.
— im Auswurf 186, 199, 201.
— in Exsudaten 342.
— im Harn 306.
Aërobe Bakterien 11.
Aestivo-Autumnalfieber, Parasit des-
selben 82.
Aetherschwefelsäure im Harn 260.
Agar 15.
Agglutination 50 f.
Albuminometer 268.
Albuminurie s. Eiweiss.
Albumosen im Harn 266.
Alkaptonurie 274.
Alkohol als Härtings- und Entfär-
bungsmittel 6.
Alkohol. Methylenblaulösung nach
Koch 21.
— — nach Löffler 21.
Almén'sche Blutprobe 270.
Alveolarepithelien 174, 175, 176, 214 ff.
Ammoniakalische Gährung des Harns
261, 302, 303, 324.
Ammoniak, harnsaurer 310.
— kohlenaurer 261.
Ammoniakmagnesia, phosphorsaure
310.
Amoeba coli 88, 89, 247.
- Amyloid der Nieren 322.
Anämische Degeneration der Blut-
körperchen 105, 135, 136.
Anämie, progressive perniciöse 136 ff.
Anaërobe Bakterien 11, 16.
Anchylostomum duodenale 94, 226, 246.
Angina tonsillaris 222.
Anguillula intestinalis 92.
Anilinfarbstoffe 19 ff.
Anthrax 43.
Apochromatische Objektive 3.
Aräo-Saccharimeter 288.
Argas reflexus 79.
Arthrosporen 10.
Arzneimittel, Wirkung auf Harn 275,
282.
Ascaris lumbricoides 98.
Aspergillus 70, 71, 186.
Asthma bronchiale 170, 173, 203 ff.
— humidum 191.
Ausstrichpräparate 18.
Azone 277, 280.
Azoospermatorrhoe 327.
Azoospermie 328.
- B**acillen 34 ff.
Bacillus mucosus Ozaenae 27.
Bacterium coli communis 62 ff., 342.
— Unterscheidung dess. von Typhus-
bacillen 50, 57, 63.
— lactis aërogenes 62 ff.
Bacteriurie 305.
Bakterien, aërobe und anaërobe (obli-
gate, fakultative) 11, 16.
— Allgemeines 8 ff.
— Kulturmethoden ders. 12 ff.
— Dauerformen ders. 10.
— Degenerationsformen 11.
— Eigenbewegung ders. 9.

- Bakterien, Eintheilung ders. 9 ff.
 — Material, Untersuchung dess. 12 ff.
 — Mikroskop. Untersuchung ders. 16.
 — Nährböden 13.
 — Plattenkultur 14.
 — Reinkultur 12 ff.
 — Sporenbildung 9.
 — Stiehkultur 15.
 — Thierversuch mit dens. 12.
 — im Auswurf 187 ff., 197.
 — in der Mundhöhle 221.
 — im Stuhl 245.
 — im Harn 305.
 Bakteriologische Untersuchung im Allgemeinen 12 ff.
 Basidien 70.
 Basophile Körnung 132, 174.
 Bednar'sche Aphthen 222.
 Beleuchtung beim Mikroskopiren 4.
 Bernsteinsäure 344.
 Berlinerblau-Reaktion 214.
 β -Oxybuttersäure 290.
 Beulenpest 61 f.
 Biedert's Verfahren 38.
 Bilharzia haematobia 105.
 Bilifuscin-prasin-rubin-verdin 180, 244.
 Bioblasten (Altmann) 134.
 Biuretreaktion 240, 266, 267.
 Blasenblutung 295.
 Blasenkatarrh s. Cystitis.
 Blasenschimmel 70.
 Blasensteine 331.
 Blaufärbung von Exsudaten 337.
 — des Urins 274.
 Blendengebrauch 2, 4.
 Blennorrhoea serosa 191.
 Blut, Untersuchung 108 ff.
 — bei Asthmatikern 209.
 — bei Diabetikern 289.
 — chemischer Nachweis 270.
 — forensischer Nachweis 159.
 — im Harn 269, 295, 323, 324, 330.
 — im Mageninhalt 225, 227.
 — im Stuhl 251, 252, 254, 255.
 — Mikroorganismen in dems. 159.
 — Reaktion dess. 108.
 — Reduktionsprobe dess. 111.
 — Specificisches Gewicht dess. 108.
 — Spektroskop. Verhalten dess. 111.
 — Zusammensetzung dess. 110.
 Blutfarbstoff 161.
 Blutkörperchen s. rothe — und Leukocyten.
 Blutkörperchenzählapparat 115.
 Blutpigment im Harn 304.
 Blutplättchen 114, 138.
 Blutserum für Nährzwecke 15, 32.
 — Wertheim'sches 32.
 Bluttrockenpräparate 19, 123 ff.
 Böttcher'sche Krystalle 328.
 — Zuckerprobe 281.
 Bothriocephalus 99, 105, 247.
 Bremer'sche Probe bei Diabetes 289.
 Brightii, Morbus 313 ff., 317.
 Bronchialbäume 172 f.
 Bronchialkrebs 338.
 Bronchiektasien 191.
 Bronchitis fibrinosa 172, 192.
 — fötida sive putrida 192.
 Bronchoblennorrhoe 191.
 Brown'sche Molekularbewegung 16.
 Bubonenpest 61.
 Burgunderreaktion 290.
Canadabalsam 7.
 Carbolfuchsinfärbung 22.
 Carcinose der serösen Häute 339.
 Carcinom des Magens 227.
 — in der Niere und Blase 330.
 Centrifuge für Harn 306.
 Cercomonas 79, 89 ff., 223, 247, 307, 333, 341.
 Cerebrospinal - Meningitis epidemica, Erreger ders. 30.
 Charcot-Leyden'sche Krystalle 107, 147, 178 ff., 189, 193, 206, 246.
 Chemotaxis 154.
 Chenzinsky'sche Lösung 126.
 Chloride im Harn 260.
 Chloroform, Härtung mikroskop. Präparate mit dems. 6.
 Chloroformprobe auf Gallenfarbstoff 271.
 Chlorose 135, 232.
 Clostridium butyricum 245.
 Cholera asiatica 54.
 — Cylindroide bei ders. 302.
 — Diagnose ders. 56.
 — Stuhl bei dieser 243, 248, 254.
 Choleraeroth 57.
 Cholesterin 183, 198 f.
 — im Harn 309.
 Cholesterinkrystalle in Ecchinococcusblasen 343.
 — in Exsudaten 341.
 Cholesterinsteine 244.

- Cholesterintafeln 223.
 — im Sputum 180.
 — im Stuhl 245, 250.
 Chorionzotten 335.
 Chromatinkern bei Malaria-Plasmodien 83, 85.
 Chylöse Exsudate 339.
 Chylurie 269 f.
 — bei *Filaria sanguinis* 98.
 Columella 70.
 Coma diabeticum, Cylinder bei dems. 301.
 Congopapier 230 ff.
 Curschmann'sche Spiralen 173, 179, 193, 194, 205 ff.
 Cylinder bei Nephritis 315, 318.
 — bei Coma diabeticum 301.
 — bei Ikterus 300.
 — hyaline bei Pyelitis 324.
 — im Harnsediment 298 ff.
 Cylinderepithel im Sputum 175.
 — im Stuhl 248 ff., 254.
 Cylindroide 302.
 Cystenbildung in den Tonsillen 222.
 Cystenniere 324.
Cysticercus cellulosae 100.
 Cystin und Cystinurie 309, 331.
 Cystitis 295, 302, 304, 324.

Dahlia-Methylgrünlösung 34.
 Dahmen's Verfahren 39.
 Darmerkrankungen, Befund bei dens. 242 ff.
 Darmgeschwüre 251.
 Darmkatarrh 249.
 Dauerformen der Bakterien s. Sporenbildung.
 Deciduazellen 335.
 Deckgläser, Dicke ders. 4, 5.
 Deckglastrockenpräparate 18.
 Degeneration, anämische der Erythrocyten 130.
 Degenerationsform der Bakterien 11.
 Demodex folliculorum 80.
 Detritus im Sputum 176.
 Dextrose 240.
 Diabetes insipidus, Harn bei dems. 258.
 — mellitus 277 ff.
 — Acetessigsäureprobe bei dems. 290.
 — Acetonprobe bei dems. 290.
 — Albuminurie bei dems. 280.
 — Farbreaktion des Blutes bei dems. 289.

 Diabetes, Gerhardt'sche Eisenchloridreaktion bei dems. 290.
 — Geruch des Harns bei dems. 279, 290.
 — Harn bei dems. 258.
 — Harncylinder bei dems. 301.
 — Menge des Harns bei dems. 279.
 — Menge des Zuckers bei dems. 279.
 — Spec. Gewicht des Harns bei dems. 279.
 Diarrhoea nervosa 250.
 Diarrhoe, Ursache ders. 247, 251.
 Diazoreaktion 290 f.
 Dichroismus bei Blutharn 314.
 Dickdarmkatarrh 243, 249.
 Diphtherie 57 ff., 223.
 — Bacillen 57 ff.
 — — Lebensdauer ders. 58 f.
 — — Morphologie ders. 58, 59.
 — — Nachweis ders. 58.
 — — Uebertragung ders. auf Thiere 59.
 — — Unterscheidung ders. 58.
 — — Vorkommen ders. im Auswurf 188.
 Diplococcus intracellular. (Weichselbaum) 30, 347.
 — (Fränkel) bei Meningitis 347.
 — bei Pneumonie 27.
 Distomum haematobium 105.
 — Eier im Harn 307.
 — lanceolatum 105.
 — hepaticum 105.
 — pulmonale 105 ff.
 — — Auswurf bei dems. 189.
 Dittrich'sche Pfröpfe 171, 173, 182.
 Doehmius duoden. 94.
 Doppelfärbung für Gonokokken 34.
 Dünndarmkatarrh 243, 246, 248, 249.
 Durchfall 247, 251.
 Dyspepsia nervosa 232.
 Dysenterie 243, 247, 251, 252.
 — Erreger ders. 88.

Echinococcus, Auswurf bei dems. 188, 199.
 — — bei Durchbruch dess. 184, 199, 201.
 — Cystenininhalt 343.
 Ehrlich's Granula 132.
 — Anilwasserergentianaviolettlösung 21 f.
 — Hämotoxylin-Eosinlösung 125.

- Ehrlich's Triacidlösung 125.
 Eier der Eingeweidewürmer 94.
 Eingeweidewürmer 91 ff.
 Eisenreaktion bei Herzfehlerzellen 214, 217.
 Eiter im Erbrochenen 226, 229.
 — im Harn 270, 302.
 — — bei Pyelitis 323.
 — im Stuhl 249, 251, 252.
 Eiweiss im Harn 261 ff.
 — Ausfällung dess. 280.
 — Bedeutung dess. 261.
 — bei Diabetes mellit. 261, 280.
 — beim Fieber 261.
 — bei Harnstauung 261.
 — bei Nephritis 315 ff.
 — im Harn bei nervösen Erkrankungen 261.
 — — bei Tuberkulose 261.
 — — cyclischer Albuminurie 262 f.
 — im normalen Harn 266.
 — — Menge dess. 261.
 — — physiologisch 261.
 — — Polarisationsvermögen dess. 287.
 — — Qualitativer Nachweis dess. 263 ff.
 — — Quantitativer Nachweis 268.
 Eiweissgehalt von Transsudaten 337.
 Eiweissverdauung 240.
 Ektasie des Magens 227, 242.
 Ektoparasiten 79 ff.
 Elastische Fasern im Sputum 176 bis 178, 197 f, 202.
 Elementarkörnchen 114.
 Elsner'scher Nährboden 50.
 Embryonen der Eingeweidewürmer 92.
 Endocarditis 25.
 Endogene Entwicklung der Malaria-Parasiten 83, 84.
 Endothelkrebs der Pleura 340.
 Enteritis membranacea 243, 250.
 Enterokatarrh, Stuhl bei dems. 243, 246, 248.
 Entfärbung mikroskop. Präparate 6.
 Entkalkung mikroskop. Präparate 6.
 Entoparasiten 82 ff.
 Eosin-Hämatoxylinfärbung 138, 144.
 Eosinophile Granula 119, 131, 132, 145.
 — Zellen im Auswurf 174, 209.
 — — im Trippereiter 325.
 Epithelcylinder 299 f, 316.
 Epithelien des Harnapparates 293.
 Epithel des Respirationstractus 165 f.
 Epithelien im Harnsediment 295 ff.
 — im Auswurf 175.
 — im Mageninhalt 225, 227.
 Erdphosphate 256, 257, 260.
 Erysipelcoccus 26.
 Erythrocyten s. rothe Blutkörperchen.
 Esbach's Albuminimeter 268.
 Essigsäure im Magensaft, Nachweis ders. 238.
 — Ferro Cyankaliumprobe auf Eiweiss 264, 266.
 — Kochsalzprobe auf Eiweiss 264 f.
 — Rhodankaliprobe auf Eiweiss 265.
 — zur Aufhellung mikroskop. Präparate 5.
 Exsudate 337 f.
 Exsudat bei Endothelkrebs 340.
 — chylöses 339.
 — eitriges 341.
 — hämorrhagisches 338.
 — jauchiges 342.
 Exogene Entwicklung der Malaria-Parasiten 83, 84.
 Expectoration albumineuse 170, 210.
 — maulvolle 192.
 Fadenpilze 70.
 Faeces s. Stuhlgang.
 Färbung von Bluttrockenpräparaten 124.
 — von Trockenpräparaten 20.
 Farbenbild 4.
 Faserstoffgerinnsel s. Fibringerinnsel.
 Favus 74.
 Febris quotidiana 87.
 — recurrens (s. Recurrens) 64.
 Fehling'sche Zuckerprobe 281, 287.
 Ferrocyanaliumprobe auf Eiweiss 264, 266.
 Fett, Färbung durch Osmiumsäure 6.
 — — — Sudan 7.
 — im Harn 303.
 Fettkörnchenzellen bei Lungen-Neubildungen 305, 340.
 — bei Blasen- und Nierencarcinom 297, 305.
 — in carcinomatösen Exsudaten 339.
 — in Ovarialcysten 345.
 Fettkrystalldrusen im Auswurf 345.
 — im Harn 310.
 Fettkrystalle im Stuhl 252.
 Fettnadeln im Harn 310.

Fettsäurekrystalle 181 ff.
 Fettsäuren im Magensaft, Nachweis derselben 238.
 Feuchte Kammer 15.
 Fibrin-Gerinnel 171, 178, 194.
 Fibrin im Harn 261, 267, 269, 303.
 Fetttröpfchen in Exsudaten 339.
 Filaria Bankrofti 98.
 — sanguinis 98, 307, 309.
 Filzlaus 80.
 Finnen 100.
 Fiocca's Sporenfärbung 46.
 Fischen aus Bakterienkulturen 13.
 Fixirung mikroskopischer Präparate 6.
 Flagellatae 89, 139, 140.
 Florence'sche Sperma-Reaktion 327.
 Fleisch's Hämometer 119.
 Flimmerepithel im Respirationstractus 165.
 — im Sputum 175.
 Floh 79.
 Forensischer Nachweis von Blut 159.
 Formalin 6.
 Fremdkörper in den Athmungswegen 189 f.
 Fremdkörper im Erbrochenen 226.
 Friedländer'sche Picrocarminlösung 23.
 — Pneumokokken 27.
 Fruchthyphen 70.

Gabbet'sche Tuberkelbacillen, Färbung 37.
 Gährungsprobe 283, 288.
 Gallenfarbstoffe im Urin 271.
 Gallensteine im Stuhl 244.
 Gallertknötchen in Exsudaten 340.
 Geisselfäden bei Malaria 87.
 Geisselfärbung 49.
 Geissler'sches Eiweissreagenspapier 266.
 Gelatine als Nährboden 13.
 Gerhardt'sche Eisenchloridreaktion 290.
 Gesamttacidität des Magensafts 233 ff.
 Geschwulsttheile im Harnsediment 304.
 Glycerin 6.
 Gicht, Harnsäure bei derselben 259.
 Gigantoblasten 128.
 Globulin im Urin 266.
 Glycerin-Agar 36.
 Glycosurie alimentaire 278.
 Glykosurie 277 ff.
 Glykuronsäure 277, 278, 281.

Lenhartz. 3. Aufl.

Gmelin'sche Probe 271.
 Gmelin-Rosenbach'sche Probe 271.
 Gonokokken 31, 222.
 — im Scheidensecret 333.
 — — Stuhl 248.
 — bei Tripper 326, 328.
 — Züchtung derselben 32.
 Gonorrhoe s. Tripper.
 Gower's Hämoglobinometer 121.
 Gram'sche Färbung 23.
 Granulirte Cylinder 299.
 Gregarinen 89.
 Grippe (s. Influenza) 210.
 Gruber-Widalsche Reaktion 50.
 Guajak tinktur, Terpentinprobe 270.
 Günther's Sporenfärbung 46.
 Günzburg'sches Reagens 231.

Haarbalgmilbe 80.
 Hakenkranz 99.
 Hämatin und reducirtes 110, 163, 313.
 Hämatinkrystalle, salzsaure 161.
 Hämatoblasten 114.
 Hämatochylurie 269.
 Hämatoidinkrystalle im Sputum 180, 184, 195, 197, 199.
 — im Harn 223, 304, 317, 330.
 — im Stuhl 246.
 Hämatokrit 118.
 Hämatoporphyrin 313.
 Hämatoxylin-Eosinlösung nach Ehrlich 125.
 Hämaturie 98, 106, 270, 294.
 Häminkrystalle 101, 110.
 Häminprobe 161.
 Hämoglobin-Bestimmung nach Fleischl und Gowers 110, 119, 121.
 Hämoglobinämie 155 ff.
 — paroxysmale 156.
 — spektroskopischer Nachweis 157.
 — Harn bei derselben 330.
 Hämoglobingehalt bei Chlorose 135.
 Hämoglobinurie 156, 270 f, 295, 304, 329.
 — Spektrum des Blutes bei ders. 157.
 Hämoptoë bei Distomum pulmonale 107.
 Hämosiderin 213 f, 217.
 — in Exsudaten 341.
 Halbmonde Laveran's 87.
 Halteridium Danilewsky 82, 83, 84.
 Hammerschlag, Pepsinnachweis 239.
 Handspektroskop 111.

- Harn, Acetessigsäurenachweis 290.
 — Acetonnachweis 290.
 — Alkapton 274.
 — Ammoniak, kohlen-saures 261.
 — Bakterien in dems. 305.
 — bei Nephritis 313 ff.
 — bei Hämoglobinurie 329.
 — Blut in dems. 269.
 — Chloride 260.
 — Chylus in dems. 269.
 — Cylinder 298 ff.
 — Cylindroide 302.
 — Eiter in dems. 302.
 — Eiweiss 261 ff.
 — Epithelien in dems. 294 ff.
 — Erdphosphate 260.
 — Farbe, Geruch, Menge, Reaktion 256, 257, 258, 273, 274, 275, 278, 279, 290.
 — Fibrin in dems. 303.
 — Gallenfarbstoffe in dems. 271.
 — Gallensäuren in dems. 272.
 — Gewebstheile in dems. 304.
 — Harnsäure in dems. 258, 259, 281.
 — Harnstoff in dems. 257, 259.
 — Hippursäure in dems. 259.
 — Indikan in dems. 260.
 — Kochsalz in dems. 258, 259, 260.
 — Kreatinin in dems. 259.
 — Körnchenzellen in dems. 297 f., 300.
 — Krystalle in dems. 307 ff.
 — Leukocyten in dems. 294.
 — Mikroskopische Untersuchung 291 ff.
 — Organisirtes Sediment in dems. 292 ff.
 — Pentose in dems. 275.
 — Phosphorsaure Salze in dems. 260.
 — Pigment in dems. 304.
 — Phenol in dems. 260.
 — Reducirende Substanzen in dems. 281.
 — Rothe Blutkörperchen in dems. 294.
 — Schleim in dems. 303.
 — Schwefelsäure in dems. 260.
 — Sediment in dems. 256.
 — Sperma in dems. 303.
 — Zucker in dems. 277, 278 ff.
 Harnsäure bei Alkaptonurie 274.
 Harnsäurekrystalle 307.
 Harnsäure bei Nierensteinkoliken 323, 331.
- Hayem'sche Flüssigkeit 115.
 Hefepilze im Mageninhalt 69, 227, 228.
 — bei Pyämie 69.
 Heller'sche Blutprobe 270.
 — Eiweissprobe 263, 266.
 Helminthiasis 246.
 Hemialbumose 261, 266.
 Herpes tonsurans 75.
 Herzfehlerlungen 211.
 Herzfehlerzellen und ihre Bedeutung 212 ff.
 Herzfehlersputum 211.
 Hirntumoren, Spinalflüssigkeit bei denselben 348.
 Histologie des Harnapparates 292 ff.
 Hoppe-Seyler's Zuckerprobe 282.
 Hundewurm 103.
 Hydrämie 152.
 Hydrobilirubin 271.
 Hydro- u. Pyonephrose 323, 345.
 Hydrops der Gallenblase 346.
 Hyperacidität 232.
 Hyphen 70.
- I**cterus katarrhalis 251.
 — Harn-cylinder 300.
 Immersionslinse 1, 2, 4.
 Indikan im Harn 260, 272, 291.
 Indigo im Harn 273, 304.
 Indol und Indoxyl im Harn 273.
 Influenza und -Bacillen 60, 188, 210.
 Infusorien 89, 247.
 Intussusception und Invagination, Stuhl dabei 255.
 Irisblende 2.
 Ixodes ricinus 79.
- J**affe's Indikanprobe 273.
 Jod als Färbemittel 7.
 Jodophile Zellen 325.
- K**ahmhaut 69.
 Kalilauge 6.
 Kalk, kohlen-saurer 310.
 — neutraler phosphorsaurer 311.
 — oxalsaurer 308.
 — phosphorsaurer bei Nierensteinkoliken 323, 331.
 — phosphorsaurer und kohlen-saurer im Auswurf 186.
 — schwefelsaurer 314.
 Kalksalze im Stuhl 245.
 Kapsel-färbung 29.

- Kartoffeln für Nährzwecke 15.
 Katarrh, acuter und chron., Sputum
 bei demselben 168, 190.
 Katarrh des Magens 227, 242.
 Kernhaltige rothe Blutkörperchen bei
 Neugeborenen 151.
 — — — bei Erkrankungen 139.
 Kestoden 91, 99 ff.
 Ketel's Verfahren 39.
 Keuchhusten 210.
 Kiefer's Nährboden für Gonokokken 32.
 Klatschpräparat 18.
 Klemperer's Oelprobe 241.
 Knochenmark bei perniciöser Anämie
 139.
 — leukämisches 149.
 Knochenmarkzellen 146.
 Koch's alkal. Methylenblaulösung 21.
 Koch-Eberth'scher Bacillus s. Typhus-
 bacillus.
 Kochprobe auf Eiweiss 264.
 Kochsalz im Harn 258, 259, 260.
 Kochsalzkrystalle 342, 343.
 Körnchenzellen s. Fettkörnchenzellen.
 Kohlehydrate, Bedeutung derselben
 beim Diabetes 279.
 Kohlenoxydvergiftung 158.
 Kolbenschimmel 70.
 Kolloidkonkremente in Ovarialcysten
 345.
 Kolostrum 331.
 Kommabacillus, Cholerae asiaticae
 54 ff.
 Kommabakterien im Stuhl 254.
 Konidien 70.
 Konkavspiegel, Benutzung dess. 4.
 Konkremente im Auswurf 189.
 Kontrastfärbung 23.
 Krätze 80.
 Kreatinin 259, 265, 281.
 Krebs des Rektums 255.
 Krebsperlen im Mageninhalte 227, 228.
 Kroupöse Pneumonie, Erreger ders. 30.
 Krystalle im Stuhl 245, 250.
 Kulturmethoden der Bakterien 12.

Labferment im Magensaft 239.
 Laktodentimeter 332.
 Laktoskop 332.
 Laverau'sche Halbmonde 87.
 Leprabacillus 42.
 Leptothrix 78, 186, 223.
 Leube'sche Probemahlzeit 229.

 Leube's Motilitätsprüfung des Magens
 240.
 Leucin 180, 185, 259, 309.
 Leukämie 140 ff.
 — akute Form 147.
 — chronische Form 143.
 — Diagnose derselben 147.
 — Färbung 143.
 — Harnsäure bei derselben 259.
 Leukocyten 113, 118, 149.
 — im Auswurf 174.
 — im Harn 295.
 Leukocytose, physiologische Form 150.
 — pathologische Form 151.
 Leukoprodukt 337.
 Linsen im Sputum 171, 177, 201.
 Lipämie und Lipurie 159, 269.
 Lochien 333.
 Löffler's alkal. Methylenblaulösung 21.
 Löffler'sche Beize 49.
 — Farbmethode der Rotzbacillen 47.
 Lugol'sche Lösung 7.
 Lumbalpunktion 346.
 Lungenabscess 178, 183, 184, 198, 199.
 Lungenbrand (s. auch Lungengangrän)
 173, 178, 196 f.
 Lungenentzündung 193.
 Lungengangrän, Brand 79.
 Lungeninfarkt 217.
 Lungenmilzbrand 44.
 Lungenödem 209.
 Lungensteine 189.
 Lungentuberkulose 199.
 Lymphocyten 113.

Magenfluss 232.
 Magenfunktionen, Prüfung ders. 229.
 Mageninhalte 225 ff.
 — bei Krankheiten 227, 228.
 — Reaktion dess. 229.
 — Hefepilze darin 69.
 Magenschleimhaut 238, 241.
 — Histologie ders. 221.
 Magnesia, phosphorsaure 311.
 Malaria bei Affen 82.
 Malariaplasmodien 82 ff.
 Maltose 240.
 Margarinenadeln 184.
 Markzellen 146.
 Mastdarmkrebs 255.
 Mastzellen 132, 133.
 Megaloblasten 128, 129.
 Megalocyten 129, 137, 138.

Megastoma entericum 91, 247.
 Melanämie 159.
 Melanin 274.
 — im Harn 304.
 Meningitis cerebrospinalis, Erreger ders. 30.
 — purulenta, Lumbalpunktion bei ders. 347.
 — tuberculosa, Lumbalpunktion bei ders. 346.
 — Peptonurie bei ders. 267.
 Meningococcus 30.
 Metalbumin 345.
 Metaphosphorsäure, Proben auf Eiweiss 265.
 Methämoglobin 111.
 Methämoglobinämie 157.
 Methämoglobinurie 270, 312.
 Methylviolettlösung als Reagens auf Salzsäure 231 f.
 Micrococcus tetragonus 41.
 Microsporon furfur 74, 77.
 Mikrocyten 129, 137.
 Mikrokokken 9, 24 ff.
 Mikrometerokulare 3.
 Mikroorganismen im Blut 159.
 Milbengänge bei Krätze 81.
 Milch, Untersuchung ders. 331.
 Milchsäure im Magensaft nach Uffelmann 237.
 — — — nach Strauss 237.
 Milzbrandbacillus 43.
 — im Auswurf 188.
 Mitesser 80.
 Möllers Sporenfärbung 46.
 Molekularbewegung, Brown'sche 16.
 Monaden in Dittrich'schen Pfropfen 173.
 Mononucleäre neutrophile Zellen 145.
 Moore'sche Zuckerprobe 281.
 Mucin im Urin 261, 264, 267.
 Mucor, corymbifer 70, 72, 186.
 Mücken als Zwischenwirth bei Malaria 83.
 Mundhöhle, Untersuchung ders. 221.
 Murexidprobe 259.
 Muskeltrichine 96.
 Mycel 70.
 Myelintröpfchen im Sputum 175, 176.
 Nachweis der Bacillen im Sputum 28.
 Nähragar 15.
 Nährböden für Bakterien 13.

Nährböden für Pilze 70.
 Nährbouillon 15.
 Nährgelatine 13.
 Nahrungsglycosurie 278.
 Natron, harnsaures 256.
 — saures harnsaures 307.
 Nematoden 91, 92 ff.
 Nephritis acute 313 ff.
 — Aetiologie ders. 317, 319.
 — chronische 317, 319.
 — hämorrhagica 313 ff.
 — hämorrhagica chron. 320.
 Nephrolithiasis s. Nierensteine.
 Netzmikrometer 3, 119.
 Neubildungen Harnwege 323, 330.
 Neutrophile Zellen 132, 145.
 Nierenabscesse 323.
 — blutung 295.
 — entzündung s. Nephritis.
 — epithelien 296 ff.
 — geschwülste 345.
 Niere, grosse weisse 317.
 — rothe od. bunte 320.
 Nierensteinkolik 323.
 Nitrosoindolreaktion 57.
 Normoblasten 128, 129.
 Nubecula 256, 303.
 Nucleoalbumin im Harn 268.
 Nukleinschleim 303.
 Nylander'sche Probe 282.
 — bei Alkaptonurie 274.
 — bei Pentosurie 275.
Oidium albicans 73.
 Oidium lactis 73.
 Oligozoospermie 329.
 Onychomikosis favosa 74.
 Organische Säuren im Magensaft 233.
 Osmiumsäure 6, 292.
 Ovarialcysten 344.
 Oxalsäurekrystalle 186, 245, 308, 310, 323, 331.
 Oxyhämoglobin 108, 111, 162.
 Oxyhämoglobin im Harn 312.
 Oxyuris vermicularis 93, 307.
 Oxyuris im Mageninhalt 226.
 Ozänabacillus 27.
Pachymeningitis 347.
 Parasiten im Harn 305.
 — im Mageninhalt 226.
 — pflanzliche 8 ff.
 Parasitische Bakterien 11.

- Paroxysmale Hämoglobinämie 156.
 Pathogene Bakterien 11, 24 ff.
 Penicillium glaucum 70, 71.
 Pentosurie 275.
 Pepsin 239.
 Peptonurie 261, 266, 267.
 Peptonwasser zur Anreicherung der Cholera bacillen 57.
 Perniciöse Anämie 136 ff.
 Pestbacillus 61 ff.
 Petri'sche Doppelschalen 14.
 Pettenkofer'sche Probe auf Gallensäuren 272.
 Pfeiffer'sche Reaktion 50, 57.
 Phenol im Harn 260.
 Phenylglykosazon 278.
 Phenylhydrazin 277, 280, 282.
 Phloroglucin-Vanillinprobe 231.
 Phosphate 256.
 Phosphate bei Cystitis 324.
 Phosphorsaurer Kalk im Stuhl 245.
 Phosphorsaure Salze im Harn 260, 311, 312.
 Phthirus pubis 80.
 Pikrocarminlösung nach Friedländer 23.
 Pigment im Harn 304.
 Pigmentzellen 209, 212 ff.
 Pikrinsäureprobe auf Eiweiss 265.
 Pilze, Herstellung ungefärbter Präparate von denselben 72.
 Pinselschimmel 70.
 Pityriasis versicolor 74, 77.
 Planspiegel, Benutzung desselben 4.
 Plasmodien der Malaria 82 ff.
 Plasmolyse 10.
 Plattenkulturen bei Bakterien 14.
 Plattenepithel im Sputum 175.
 Plehn-Chenzinsky'sche Lösung 126.
 Pneumaturie 63.
 Pneumokokkus 27.
 Pneumococcus Friedländer's 27.
 Pneumococcus Fränkel im Auswurf 187.
 Pneumokokkenunterscheidung von Streptokokken 28.
 Pneumonic kroupöse bei derselben 152.
 Pneumomykose 71.
 Poikilocytose 128.
 — bei Chlorose 135.
 — bei pernicioser Anämie 137.
 — bei Hämoglobinurie 156.
 Polarisationsapparat 284.
 Polarisationsvermögen des Zuckers 280, 284.
 Polarisation zum Eiweissnachweis 269.
 Polynucleäre Leukocyten 113.
 Ponfick'sche Schatten bei Hämoglobinämie 156.
 Probefrühstück u. -mahlzeit 229, 237.
 Probepunktionen 336.
 Proglottiden 99.
 Propepton 261, 266.
 — im Magensaft 240.
 Prostatakörner 328.
 Prostatorrhoe 329.
 Proteosoma Grassii 82, 83.
 Proteus vulgaris im Harn 324.
 Protozoen 82 ff.
 Pseudodiphtherie bacillen 58.
 Pseudoleukämie 155.
 Pseudo-Tuberkel-(Smegma) bacillen 40, 97, 203.
 Pulex penetrans 79.
 Punktionsflüssigkeiten, Untersuchung ders. 336 ff.
 Pustula maligna 44.
 Pyelitis 323.
 — Harn bei ders. 258.
 Pyonephrose 323.
 Pylorus-Carcinom 228.
Quartanfieber, Parasit dess. 82, 86.
 Quotidianer Fiebertypus bei Malaria 87.
Reagenskapseln auf Eiweiss 266.
 Reagenspapier auf Eiweiss 266.
 Reagentien zur Mikroskopie-Anwendung u. Wirkung 5.
 Reaktion des Mageninhaltes 229.
 Rektumcarcinom 255.
 Rektumkatarrh 249.
 Rekurrensspirillen 64.
 Reinkulturen von Bakterien 12 ff.
 Resorptionsfähigkeit des Magens 242.
 Rhodankali-Essigsäureprobe auf Eiweiss 265.
 Riesenblutkörperchen 129, 137, 138.
 Ringförmige Malaria parasiten 84.
 Rosenbach'sche Probe auf Gallenfarbstoffe 271.
 Rosenbach'sche Burgunderreaktion 291.
 Rothe Blutkörperchen 110, 112, 128, 294.
 Rotzbacillus 47.
 — im Auswurf 188.

- Ruhr 243, 247, 251, 257.
 Russzellen 213.
- Saccharimeter** nach Einhorn 283.
 — — Moritz 283.
- Saccharomyces cerevisiae** 69.
- Salolprobe** von Ewald-Sievers 241.
- Salpetersäureprobe** auf Eiweiss 263, 264.
- Salzsäure** im Mageninhalt 229 ff.
 — Quantitativer Nachweis mit Phenolphthalein 234.
 — nach Mörner-Boas 234.
 — mit Congolösung 235.
 — nach Töpfer 236.
- Saprophytische Bakterien** 11.
- Sarcina ventriculi** 226, 227, 228.
- Sargdeckelkrystalle** 310.
- Sarkoptes scabiei** 80.
- Saugnäpfe** 99.
- Scharlach, Cylindroide** bei dems. 302.
- Scharlachniere** 317.
- Scheidensekret** 333.
- Schimmelpilze** 70 ff.
 — Nährboden für dies. 70.
- Schistocysten** 127.
- Schizomyceten** 8 ff.
- Schleim** im Harn 303.
 — im Mageninhalt 225, 227.
 — im Stuhl 243, 248, 250, 252, 255.
- Schleimkolik** 250.
- Schrumpfniere** 321.
 — sekundäre 320.
 — Harn bei ders. 258.
- Schwangerschaftsniere** 317.
- Schwarzfärbung des Urins** 273.
- Schwefelsäure** im Harn 260.
- Schweinefinnen** 100.
- Scutulum** 74.
- Serumalbumin** 261, 263.
- Serumglobulin** 261, 263, 266.
- Smegma-Bacillen** 40, 97, 203, 306.
- Skolex** 99.
- Soor** im Auswurf 186.
 — in der Mundhöhle 73, 221.
- Soorpilz** 73.
- Spaltpilze** 8 ff.
- Speckschrumpfniere** 322.
- Spektroskop** 111.
- Spektrum** 111.
 — des Hämoglobins 162.
 — des Methämoglobins 157.
- Spektrum des Blutes** bei Kohlenoxydvergiftung 158.
- Spektroskopie des Harns** 312.
- Speiseröhrenkrebs** 227, 228.
- Sperma** im Harn 303.
- Spermatorrhoe** 327.
- Spermatozoën** bei Malaria 83 ff.
- Specificisches Gewicht** bei akuter Nephritis 314.
 — bei chronischer Nephritis 317.
 — von Exsudaten 337.
 — von Transsudaten 337.
 — der Punktionsflüssigkeiten 337.
- Spiculum-Copulationsorgan** der Eingeweidwürmer 93 ff.
- Spiegler's Probe** auf Eiweiss 265.
- Spinalflüssigkeit, Bakteriologische Untersuchung** 31, 346, 347.
- Spirillen** 9, 64 ff.
- Spirochaeta Obermeyeri** 64.
- Sporangium** 70.
- Sporenfärbung, gewöhnliche** 46.
 — nach Günther 46.
 — nach Fiocca 46.
 — nach Möller 46.
- Sporulation der Malaria Parasiten** 84 ff.
- Sprosspilze** 69.
- Sputum** 164 ff., 167 ff.
 — Bakterien in dems. 188, 197.
 — bakteriologische Untersuchung 28.
 — bei Aktinomykose 186, 201.
 — bei akutem Katarrh 175.
 — bei Blennorrhoe 191.
 — bei Bronchialasthma 170, 173, 203 ff.
 — bei Bronchiektasien 191.
 — bei chronischem Katarrh 190.
 — bei Distomum pulmonale 189.
 — bei durchgebrochenem Empyem 188, 198.
 — bei Echinococcus 184, 188, 189.
 — bei fibrinöser Bronchitis 192.
 — bei foetider Bronchitis 170, 173, 192, 198.
 — bei Fremdkörpern in den Athmungswegen 190.
 — bei Haemoptoe 200.
 — bei Herzfehlern 170, 211 ff.
 — bei Hysterie 170, 217.
 — bei Influenza 210.
 — bei Keuchhusten 210.
 — bei kroupöser Pneumonie 193 ff.
 — bei Lungenabscess 173, 178, 198 f.

- Sputum bei Lungenentzündung 170,
 171, 193.
 — bei Lungengangrän 170, 173, 196.
 — bei Lungeninfarkt 170, 217.
 — bei Lungenödem 170, 195, 209.
 — bei Neubildungen 170, 201, 218.
 — bei Phthisis pulmonum 169, 171,
 199 f.
 — bei Syphilis 201.
 — blutiges 169, 190, 194, 200, 201.
 — mikroskopische Untersuch. dess.
 171, 174.
 — münzenförmiges 169, 200.
 — nach Pleurapunktionen 170.
 — ockergelbes 184, 199.
 — Reaktion dess. 170.
 — rostfarbenes 170, 193.
 — rothe Blutkörperchen in dems. 174.
 — rubiginöses 170, 193, 196.
 — safranfarbenes (croceum) 193,
 195, 207, 218.
 — semmelfarbenes 178.
 — zwetschenbrüthfarbenes 170, 195.
 Stärke im Stuhl 246.
 Stärkeverdauung 240.
 Staphylococcus pyogenes albus, aureus
 et citreus 24.
 Staphylokokken im Auswurf 188.
 Staubzellen 214 f.
 Stechapfelförmige Krystalle 310.
 Steenbeck-Litten's Centrifuge 39.
 Steinschneider's Nährböden für Gono-
 kokken 32.
 Sterigmen 70.
 Streptococcus pyogenes 26.
 Streptokokkenunterscheidung von
 Pneumokokken 28.
 Streptokokken bei Meningitis 347.
 — im Auswurf 187.
 Streptotricheen 66 ff.
 Strobila 99.
 Strongylus duodenalis 94.
 Stütz'sche Eiweissreagenskapseln 266.
 Stuhlgang bei verschiedenen Krank-
 heiten 243.
 — Gallensteine in dems. 244.
 — Krystalle in dems. 245.
 — -Mikroskopie 244 ff.
 — Würmer in dems. 244.
 Subphrenischer Abscess 342.
 Sudan 7.
 Syntonin 240.
 Syphilis des Rectums 255.
- T**ania echinococcus 103.
 — nana 101.
 — saginata 101.
 — solium 100.
 Teichmann'sche Krystalle 161.
 Tertianfieber-Parasit 82, 86.
 Tetanus 53.
 Thallus 70.
 Thierische Parasiten 79 ff.
 Thoma-Zeiss'scher Zählapparat 115.
 Tollen'sche Probe 275.
 Tonsillar Abscess 223.
 Transsudate 336.
 Traubenzucker 79.
 Trematoden 91, 105 ff.
 Triacidfärbung 125, 138, 143.
 Trichina spiralis 96.
 Trichinose 96.
 Trichocephalus dispar 95.
 Trichomonas 89, 247, 307, 333.
 Trichophyton tonsurans 74—76.
 Tripelphosphat 310.
 — im Auswurf 186.
 — im Stuhl 245, 256.
 Tripper 324.
 Tripperfäden 326.
 Trockensubstanz des Blutes 122.
 Trommer'sche Probe 274, 275, 280.
 Tropaeolin als Reagens auf Salzsäure
 231.
 Tropenfieber, Parasit 82, 87.
 Tuberkel-Bacillen 34 ff.
 — im Auswurf 187, 202.
 — im Harn 305, 306.
 — in der Mundschleimhaut 224.
 — in Spinalflüssigkeit 346.
 — im Stuhl 248, 252.
 — in Tonsillen 223.
 — Nachweis nach Biedert u. Dah-
 men 39.
 Typhus abdom., Stuhl 253.
 Typhus-Bacillus 48.
 — Agglutination dess. 50.
 — als Eitererreger 48.
 — bei Meningitis 347.
 — Geisselfärbung 49.
 — in Roseolen 48, 52.
 — im Harn 48.
 — im Stuhlgang 48, 50, 248.
 — Nachweis im Blut 48, 52.
 — Unterscheidung von Bact. coli 50.
 Tyrosin 180, 184, 199, 259, 274,
 309.

- U**ffelmann's Reagens 237.
 Ulcus rotundum 227, 232, 242.
 Uratecylinder 300.
 Urate 256.
 Urethritis 295, 325.
 Urin s. Harn.
 Urobilin 271, 313.
 Urobilinogen 272.
 Urogenitaltuberkulose 304.
 Urometer 257.
 Uterusmyome 137.
- V**anillin 231.
 Verdauungsleukocytose 150.
 Vesuvium 19.
 Vergiftung, Blut bei denselben 155.
- W**achscylinder 300.
 Weichselbaum'scher Diplococcus 30.
- Weisse Blutkörperchen s. Leuko-
 cyten.
 Wertheimer'sches Blutserum 32.
 Widal'sche Reaktion 50.
 Williamson'sche Probe 289.
 Würmer im Stuhl, Nachweis ders.
 246 f.
- Z**ählapparat von Thoma-Zeiss 115.
 Zecken 79.
 Zeichenapparate 3.
 Ziegelmehlsediment 307.
 Ziehl'sche Lösung 22.
 Ziehl-Neelsen'sche Färbung für Tu-
 berkelbacillen 37.
 Zoogloea 8.
 Zottengeschwulst 304, 340.
 Zucker, Nachweis dess. 280 ff.
 — s. bei Harn.

Additional material from *Mikroskopie und Chemie am Krankenbett*, ISBN 978-3-662-35609-8, is available at <http://extras.springer.com>



Verlag von Julius Springer in Berlin N.

Makro- und mikroskopische Diagnostik
der
Menschlichen Exkremente.

Von
M. L. Q. van Ledden Hulsebosch.

Mit 255 naturgetreuen Abbildungen auf 43 Tafeln in Lichtdruck.
Kartonirt Preis M. 80,—.

Die Untersuchung des Wassers.

Ein Leitfaden zum Gebrauch im Laboratorium für Aerzte, Apotheker und Studierende.

Von
Dr. W. Ohlmüller,
Regierungsrath und Mitglied des Kaiserlichen Gesundheitsamtes.
Zweite durchgesehene Auflage.

Mit 75 Textabbildungen und einer Lichtdrucktafel.
In Leinwand gebunden Preis M. 5,—.

Mikroskopische Wasseranalyse.

Anleitung zur Untersuchung des Wassers
mit besonderer Berücksichtigung von Trink- und Abwasser.

Von
Dr. C. Mez,
Professor an der Universität zu Breslau.
Mit 8 lithographirten Tafeln und in den Text gedruckten Abbildungen.
Preis M. 20,—; in Leinwand gebunden M. 21,60.

Das Mikroskop und seine Anwendung.

Ein Leitfaden bei mikroskopischen Untersuchungen
für
Apotheker, Aerzte, Medicinalbeamte, Techniker, Gewerbtreibende etc.
von

Dr. Hermann Hager.
Nach dessen Tode vollständig umgearbeitet und neu herausgegeben von
Dr. Carl Mez,
Professor an der Universität Breslau.

Achte, stark vermehrte Auflage.
Mit 326 in den Text gedruckten Figuren.
In Leinwand gebunden Preis M. 7,—.

Medicinisch-klinische Diagnostik.

Lehrbuch der Untersuchungsmethoden innerer Krankheiten
für Studierende und Aerzte.

Von
Prof. Dr. Felix Wesener.
Mit 100 Figuren im Text und auf 12 lithographirten Tafeln.
In Leinwand gebunden Preis M. 10,—.

Zu beziehen durch jede Buchhandlung.

Verlag von Julius Springer in Berlin N.

Lehrbuch der Geburtshülfe.

Von

Prof. Dr. M. Runge,

Direktor der Universitäts-Frauenklinik zu Göttingen.

— *Mit zahlreichen Abbildungen im Text.* —

Fünfte Auflage.

In Leinwand gebunden Preis M. 10,—.

Die Krankheiten der oberen Luftwege.

Aus der Praxis für die Praxis.

Von

Prof. Dr. Moritz Schmidt.

Zweite sehr vermehrte und verbesserte Auflage.

— *Mit 165 Abbildungen im Text und 7 farbigen Tafeln.* —

In Leinwand gebunden Preis M. 15,—.

Therapie des Säuglings- und Kindesalters.

Von

Dr. A. Jacobi,

Professor der Kinderheilkunde an der Columbia-Universität zu New York.

Autorisirte deutsche Ausgabe der zweiten Auflage von Dr. O. Reunert.

In Leinwand gebunden Preis M. 10,—.

Schmerzlose Operationen.

Oertliche Betäubung mit indifferenten Flüssigkeiten.

Psychophysik des natürlichen und künstlichen Schlafes.

Von

Dr. C. L. Schleich.

Vierte verbesserte und vermehrte Auflage.

Mit 32 Abbildungen im Text.

Preis M. 6,—; in Leinwand gebunden M. 7,20.

Neue Methoden der Wundheilung.

Ihre Bedingungen und Vereinfachung für die Praxis.

Von

Dr. C. L. Schleich.

Zweite verbesserte Auflage.

Preis M. 7,—; in Leinwand gebunden M. 8,20.

Zu beziehen durch jede Buchhandlung.

VI. Die Untersuchung der Punktionsflüssigkeiten.

	Seite
1. Transsudate	336
2. Exsudate	337
a) seröse Exsudate	337
b) hämorrhag. Exsudate	338
Bei Tuberkulose und Neubildungen	338
Auffällige Zellgebilde bei letzteren (Krebszellen?)	339
Zottentheile bei solchen	340
Cholesterin und Blutfarbstoff in hämorrhag. Exsudaten	341
c) eitrige Exsudate	341
d) jauchige Exsudate	342
3. Echinococcus-Cysteninhalt	343
4. Ovarialcysten	344
5. Hydronephrose	345
6. Hydrops der Gallenblase	346
7. Punktion des Wirbelkanals (Lumbalpunktion)	346
bei tuberkulöser und nicht tuberkulöser Cerebrospinal-Meningitis	346
- Chlorose, Apoplexie und Hirntumor	347

Druckfehler.

- S. 15 Z. 20 v. o. lies man statt amn.
 „ 50 „ 10 v. u. „ Kollé „ Rolle.
 „ 51 „ 13 „ „ „ 1:20 „ 1:40.
 „ 53 „ 17 v. o. „ Infektionsstelle statt Infektionsquelle.