

H. Lenhartz – E. Meyer
**Mikroskopie
und Chemie
am Krankenbett**

Siebente Auflage

Hermann Lenhartz
**Mikroskopie und Chemie
am Krankenbett**

Siebente umgearbeitete und vermehrte Auflage

von

Professor **Dr. Erich Meyer**

Vorstand der medicin. Universitätspoliklinik zu Straßburg i. E.

Mit 144 Abbildungen im Text und einer Tafel



Springer-Verlag
Berlin Heidelberg GmbH 1913

ISBN 978-3-662-26936-7

ISBN 978-3-662-28408-7 (eBook)

DOI 10.1007/978-3-662-28408-7

Softcover reprint of the hardcover 7th edition 1913

Alle Rechte, insbesondere
das der Übersetzung in fremde Sprachen,
vorbehalten.

Von dem Buche ist eine Übersetzung ins Englische
von Prof. Brooks erschienen.

Aus dem Vorwort zur ersten Auflage.

Es war mein Bestreben, Ärzten und Studierenden ein Buch zu bieten, das sowohl über die klinisch-mikroskopischen und chemischen Untersuchungsmethoden als auch über deren diagnostische Verwertung in der Praxis unterrichtet. Regelmäßige, unseren Gegenstand betreffende Übungen werden bislang an den meisten Universitäten nur selten abgehalten und daher in ihrer Bedeutung von den praktischen Ärzten vielfach unterschätzt; ihre Pflege wird aber immer notwendiger, 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 Übungen, wie sie ja für andere Disziplinen längst Regel sind, können sich die Studierenden die Kenntnisse erwerben, deren man in der Praxis bedarf. Von dieser Voraussetzung ausgehend, habe ich an der Leipziger Klinik schon seit mehreren Jahren diese Spezialkurse eingerichtet und geleitet.

Aus der Lehrtätigkeit heraus sind die hier in erweiterter Form wiedergegebenen Vorlesungen entstanden. Das reiche Material der hiesigen Klinik, mit der ich seit meiner 1879 unter Ernst Wagners Leitung beginnenden Assistentenzeit fast immer in Verkehr geblieben bin, hat mir auch unter Curschmann stets zur Verfügung gestanden und mir Gelegenheit geboten, der hier von mir vertretenen Richtung mein besonderes Interesse zuzuwenden.

Über die Einteilung des Buches orientiert ein Blick in das Inhaltsverzeichnis. Hier sei noch bemerkt, daß ich in dem mikroskopischen Teile nur die Untersuchung frischer und getrockneter Klatsch- und Zupfpräparate berücksichtigt habe, weil die umständlichere Untersuchung von Schnitten u. dgl. 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 prak-

tisch wichtigen, u. a. die gerichtsarztlichen Blutuntersuchungen aufgenommen sind.

Im ersten Abschnitt des Buches sind in möglichster Kürze die pflanzlichen und tierischen 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 Baumgartens Mykologie und Leuckarts klassische Parasitenlehre berücksichtigt, die die Gesamtforschung auf diesen Gebieten widerspiegeln.

Bei der Blutuntersuchung sind die farbenanalytischen Studien Ehrlichs 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 Buches habe ich von Literaturangaben abgesehen; dagegen habe ich aus historischem Interesse die Namen der um die Entwicklung verdienten Autoren in den Text aufgenommen.

April 1893.

Dr. Hermann Lenhartz,

a. o. Professor an der Universität Leipzig.

Vorwort zur sechsten Auflage.

Die neue Auflage meines kleinen Handbuches hat eine gründliche Durcharbeitung erfahren, bei der mir infolge der sonstigen Arbeitsüberlastung eine Reihe meiner Assistenten freundlichst ihre wertvolle Mithilfe gewährt haben. Außer den Herren Dr. Kißling und Schumm bin ich Herrn Dr. Hegler zu herzlichem Danke verpflichtet.

Es ist auch in den früheren Auflagen mein Bestreben gewesen, eine Reihe von Forschungsergebnissen hier aufzunehmen, über die an anderer Stelle keine Sonderbeschreibungen gebracht

wurden. Bedauerlicherweise ist das weder in den Besprechungen und Kritiken, noch in mancherlei Arbeiten zum Ausdruck gekommen, deren Autoren meines Erachtens ein solches in rascher Auflage hintereinander erscheinendes Lehrbuch auch einmal aufschlagen könnten, ehe sie ihre neuen Entdeckungen veröffentlichen. Ich habe oft gelächelt über solche Artikel, in denen längst von mir Beschriebenes als Neuigkeit mitgeteilt wurde.

Ich halte es daher für zweckmäßig, einmal hintereinander auf die Punkte aufmerksam zu machen, die neu behandelt worden sind.

In dem bakteriologischen Teil kommt hier in Frage: Die Züchtung streng anaerob wachsender Keime, die Gallenagarkultur, der *Streptococcus viridans* und Nachweis anaerober Streptokokken. Über Pneumokokkämien und Colihämien sind mehrere Arbeiten von Jakob erschienen und darauf Bezug genommen. Die Muchsche granuläre Form des Tuberkulose-Erregers und das Antiforminverfahren sind neu behandelt; ferner das Tuscheverfahren für Spirochäten und der Nachweis spärlicher Malaria-Halbmonde, der besonders von Hegler an meiner Abteilung studiert worden ist. Auch der *Entamoeba histolytica* ist gedacht.

Die Blutkörperchenzählung und die spektroskopische Blutuntersuchung sind neu bearbeitet und auf die Eosinophilie, Differentialzählung der einzelnen Leukozytenarten und Kritik der Arnetschen Untersuchungen eingegangen.

Die Fettkörnchenkugeln beim Bronchialkrebs, auf deren Wert ich seit 13 Jahren immer hingewiesen habe, sind besonders hervorgehoben.

Weiterhin sind das Gunzbergsche Azidimeter, die quantitative Magensäurebestimmung, Pepsingehaltsbestimmungen und der Trypsinnachweis behandelt, der Blutnachweis in den Exkrementen, die spektroskopischen Untersuchungen auf Blutfarbstoff sorgfältig beschrieben und der Nachweis von Parasiteneiern im Stuhl (nach Tellmann) geschildert.

Neu aufgenommen sind Harnstoffbestimmungen und Bemerkungen über orthostatische Albuminurie. Wichtige Angaben über Albumosennachweis, Nachweis von Nuklealbumin und Mucin, klinische Eiweißbestimmungen, Urobilinogen, Urobilin, die Camidgesche Pankreasreaktion, die Tollenssche Naphthoresorzinprobe auf Glykuronsäure und über Zuckerbestimmungen sind eingeflochten, endlich die Globulinreaktion, Lymphozytose und das Wassermannsche Verfahren entsprechend den in Eppendorf auf den verschiedenen Abteilungen gewonnenen Ergebnissen dargestellt.

Ich zweifle nicht, daß diese kurze Übersicht den Wert der neuen Auflage kennzeichnen wird, und darf der wohlbegründeten Hoffnung Ausdruck geben, daß die neue Auflage von großem Nutzen für alle werden kann, die sich ihrem Studium hingeben. Es sind in der Tat gereifte Erfahrungen in dem Buche niedergelegt, wie sie bei intensiver klinischer Arbeit gewonnen worden sind.

Eppendorfer Krankenhaus, Ostern 1910.

Hermann Lenhartz.

Dem Vorwort zu dieser 6. Auflage seines Lehrbuches galten die letzten Zeilen, die der Verfasser geschrieben hat — das Erscheinen der neuen Auflage sollte er nicht mehr erleben. Hermann Lenhartz ist am 21. April 1910 im 55. Lebensjahre einer schweren Blutkrankheit erlegen, einer Erkrankung, auf deren Erforschung sein Interesse stets in besonderem Maße gerichtet war.

Das dem Buche beigegebene Bild des entschlafenen Meisters wird den Schülern und Freunden eine wehmütig-dankbare Erinnerung an den großen Arzt und Forscher sein.

Mai 1910.

Kißling. Hegler.

Vorwort zur siebenten Auflage.

Der Aufforderung der Verlagsbuchhandlung, das Werk Lenhartz fortzusetzen, bin ich nicht ohne Bedenken nachgekommen. Stellte doch „die Mikroskopie und Chemie am Krankenbett“ ein Buch dar, das wie wenige die subjektiven Anschauungen des Autors wiedergab und lag doch gerade in der persönlichen Art der Darstellung eine Besonderheit gegenüber anderen ähnlichen Hilfsbüchern der Diagnostik. Lenhartz hatte hier jahrelang seine Erfahrungen und die seiner Schule niedergelegt und manche wertvolle kritische Bemerkung über allgemein klinische Fragen eingeflochten.

Es ist klar, daß mit dem Übergang auf einen neuen Autor der Charakter des Buches nicht vollkommen gewahrt bleiben konnte, doch habe ich mich bemüht überall da, wo meine Anschauungen denen Lenhartz entsprachen, die seinen in den Vordergrund zu stellen. Der Leser wird leicht erkennen, daß ich insbesondere die in früheren Auflagen mitgeteilten Resultate der Hamburg-Eppendorfer Schule in die neue Bearbeitung übernommen habe; andererseits suchte ich den persönlichen Charakter des Buches dadurch zu wahren, daß ich auch mit der Wiedergabe eigener Erfahrungen nicht zurückhielt. Gerade hierdurch glaube ich im Sinne von Lenhartz gehandelt zu haben.

Einzelne Abschnitte, so namentlich die über die Blut- und Harnuntersuchung, haben eine vollkommene Umarbeitung erfahren, dagegen blieben in anderen Abschnitten große Teile im wesentlichen unverändert. Bei der Auswahl des Stoffes ließ ich mich von dem Gedanken leiten, daß das Buch in erster Linie für den Studierenden und den praktischen Arzt bestimmt sein soll. Die für diesen Teil des Leserkreises wichtigen Angaben sind deshalb ausführlicher gehalten, so daß, wie ich hoffe, direkt nach den Vorschriften gearbeitet werden kann. Ich hielt es aber für richtig, einzelne im klinischen Laboratorium eingebürgerte diagnostisch verwertbare kompliziertere Untersuchungsmethoden aufzunehmen, um dem klinisch tätigen Assistenten seine Arbeit zu erleichtern. So fand die Bestimmung des Reststickstoffes und der Harnsäure im Blut eine kurze Besprechung. Selbstverständlich konnte die hier zu treffende Auswahl eine nur beschränkte sein. Für weitergehende Bedürfnisse sei auf die ausführlichen Handbücher verwiesen.

Außerdem schien es mir wichtig, auf einzelne, ohne einen großen Apparat nicht durchführbare, aber praktisch bedeutsame, namentlich serologische, Untersuchungsmethoden im Prinzip wenigstens hinzuweisen, um dem Studierenden und Arzt nahezu legen, in welchen Fällen er die Hilfsmittel eines wissenschaftlich geleiteten Untersuchungsamtes angehen solle. Durch die Aufnahme einer großen Reihe neuerer Untersuchungsmethoden ist der sachliche Inhalt des Buches ein wesentlich größerer geworden, der äußere Umfang sollte aber nicht vergrößert werden. Dies konnte nur durch eine etwas prägnantere Fassung des Textes, durch Zusammenziehen der in früheren Auflagen an verschiedenen Stellen zerstreut eingeschalteten Bemerkungen, sowie durch Fortlassen mancher historischer Vorbemerkungen erreicht werden. Ich hoffe dennoch verständlich geblieben zu sein. Die Kapitel „forensischer Blutnachweis“ und „Untersuchung der Kuhmilch“ habe ich als nicht streng zum Thema gehörig fortgelassen. Der forensische Blutnachweis erfordert wie andere gerichtsarztliche Untersuchungs-

methoden ganz besondere Kautelen, und derjenige, der sie auszuführen hat, kann ohne eigenes Lehrbuch dieser Disziplin doch nicht auskommen. Die Untersuchung der Kuhmilch gehört zu den Untersuchungen der Nahrungsmittel und hat mit der Krankendiagnostik direkt nichts zu tun. Die Zahl der Abbildungen wurde auf 144 vermehrt und alle Abbildungen in den Text genommen. Die hierdurch erreichte modernere Gestaltung des Buches wurde mir durch das Sachverständnis des Verlages ermöglicht. Die meisten der neuen Abbildungen sind nach eigenen Präparaten gezeichnet; doch verzichtete ich darauf allbekannte Bakterienpräparate u. dgl. neu anfertigen zu lassen. Hier habe ich namentlich Figuren aus anderen Büchern des Springerschen Verlages benutzt.

Die Fortsetzung des Lenhartzschen Werkes schien mir eine lohnende Aufgabe. Ich habe mich ihr im Gedenken an den Mann unterzogen, dessen tatkräftige Arbeit wir alle bewundert haben. Möge es der neuen Auflage seines Buches beschieden sein, mit dahin zu wirken, daß die Erinnerung an ihn auch einer jüngeren Generation lebendig erhalten bleibe.

Straßburg, im Frühjahr 1913.

Erich Meyer.

Inhaltsverzeichnis.

	Seite
Einleitende Bemerkungen	1
Die notwendigen Reagentien und Hilfsgeräte	2
Histologische Untersuchung von Gewebspartikelchen (Gefrier- mikrotom, Paraffin-Schnelleinbettung)	3
Das Mikroskop und seine Handhabung	5

Erster Abschnitt.

Pflanzliche und tierische Parasiten.

A. Pflanzliche Parasiten.

I. Bakterien	12
Allgemeine Vorbemerkungen	12
1. Nachweis der Bakterien durch das Kulturverfahren	15
Blutkultur	19
2. Die mikroskopische Untersuchung der Bakterien	20
Herstellung der Trockenpräparate	21
Färbung der Trockenpräparate	22
Isolierte Bakterienfärbung	24
Spezifische Bakterienfärbung	25
Die pathogenen Bakterien	26
a) Kokken	26
1. Bei den verschiedenen Eiterungen	26
Staphylokokken	26
Streptokokken	27
Mikrococcus tetragenus	27
2. Bei Pneumonie	29
Pneumococcus Fränkel-Weichselbaum	30
Diplobacillus Friedländer	31
3. Bei Zerebrospinal-Meningitis	32
Meningococcus Weichselbaum	32
(Mikrococcus catarrhalis)	33
4. Bei Gonorrhöe	34
b) Bazillen	36
1. Bei Tuberkulose	36
Anreicherungsverfahren	40
Anhang: Pseudotuberkulose und Smegma-Bazillen.	41
2. Bei Lepra	42

	Seite
3. Bei Typhus abdominalis	43
Stuhluntersuchung auf Typhusbazillen	44
Nachweis der Bazillen im Blut	46
Die Agglutination	47
4. Der Paratyphus (Die bazilläre Fleischvergiftung)	49
5. Die Infektion durch das Bacterium coli	51
6. Bei Dysenterie (bazilläre Ruhr)	52
Tabelle über die Eigenschaften der Bakterien der Typhus- Coli-Gruppe	54
Anhang: Der Botulismus	54
7. Bei Rotz	55
8. Bei Milzbrand	56
9. Bei Tetanus	59
10. Bei Cholera asiatica	60
Choleraelektivnährboden	62
Der Pfeifersche Versuch	64
11. Bei Diphtherie	64
12. Bei Influenza	66
13. Bei orientalischer Beulenpest	68
Anhang: Der Bacillus pyocyaneus	69
Der Bacillus fusiformis bei Plaut-Vincent- scher Angina	70
Der Streptobacillus Ducrey bei Ulcus molle	70
II. Streptotricheen	70
Aktinomyces	70
III. Sproß- und Hefepilze	74
IV. Schimmel- und Fadenpilze	74
Penicillium glaucum	76
Aspergillus fumigatus	76
Mucor corymbifer	76
Soorpilz <i>Oidium albicans</i>	77
Achorion Schönleinii	78
Trichophyton tonsurans	79
Microsporon furfur	80
Sporotrichum Beurmanni	81
Die Sporotrichose	82
Anhang: Leptothrix	82
B. Tierische Parasiten.	
I. Entoparasiten	83
a) Protozoen, Allgemeines	83
Spirochäten	84
1. Spirochaeta Obermeieri bei Febris recurrens	85
2. Spirochäte der Febris africana recurrens	85
3. Spirochaeta pallida bei Syphilis	86
Die Wassermannsche Reaktion	89

	Seite
Plasmodien	90
Malaria, Allgemeines	90
Färbung und Nachweis der einzelnen Formen	93
Das Maltafieber	99
Trypanosomen	99
Trypanosoma gambiense bei der Schlafkrankheit	100
Leishmaniana Donovanii bei Kala-azar	101
Amöben	102
Die Dysentericamöbe	102
Die Entamoeba coli	103
Infusorien	104
Trichomonas, Cercomonas	104
Megastoma entericum	104
Balantidium coli	104
b) Eingeweidewürmer	105
1. Nematoden	105
Anguillula intestinalis	105
Oxyuris vermicularis	106
Anchylostomum duodenale	107
Trichocephalus dispar	108
Trichina spiralis	109
Ascaris lumbricoides	111
Filaria sanguinis Bankrofti	111
2. Kestoden	112
Taenia solium	113
Taenia saginata	114
Taenia nana	115
Taenia echinococcus	115
Bothriocephalus latus	116
3. Trematoden	118
Distomum hepaticum und lanceolatum	118
Bilharzia haematobia	118
Distomum pulmonale	119
II. Ektoparasiten	120
Argas reflexus	120
Phthirii	121
Acarus folliculorum	121
Sarkoptes scabiei	121

Zweiter Abschnitt.

Die Untersuchung des Blutes.

Allgemeine Vorbemerkungen, die Blutentnahme	122
Die physikalischen und chemischen Untersuchungsmethoden des Blutes	124
Das spezifische Gewicht	125
Der Trockenrückstand	126
Der Eiweißgehalt	127
Bestimmung des Reststickstoffes	127
Das Refraktometer	128

	Seite
Die Viskosität	129
Die Gefrierpunktniedrigung	130
Die Gerinnungszeit	133
Der Blutzucker	134
Die Harnsäure im Blut	134
Der Blutfarbstoff und seine Derivate	134
Bestimmung des Hämoglobingehaltes	137
Die mikroskopische Untersuchung des Blutes	140
Die roten Blutkörperchen	141
Die Zählung der roten Blutkörperchen	142
Der Färbeindex	144
Die farblosen Blutkörperchen	144
Die Zählung der farblosen Blutkörperchen	145
Das Nativpräparat	146
Die Herstellung der Blutrockenpräparate	147
Normale und pathologische Zellformen des Blutes im gefärbten Präparat	149
Die Leukozytenformel	157
Die Blutplättchen	158
Die diagnostische und prognostische Bedeutung der Blutuntersuchung	159
Das Blut bei speziellen Erkrankungen	159
I. Die Anämien	159
Chlorose	160
Die einfache „sekundäre“ Anämie	161
Die perniziöse Anämie	162
Die Anämie im Kindesalter	164
Die hämolytische Anämie	165
II. Die Polyzythämien	165
III. Die Leukämien	166
Die myeloide Leukämie	166
Die lymphoide Leukämie	168
Die akute Leukämie	169
Die Pseudoleukämie	170
Die Leukozytose	172
Die Leukopenie	174
Das Blutbild bei einzelnen Krankheitszuständen	175
Bei Infektionskrankheiten	175
Bei tierischen Parasiten	175
Bei Asthma bronchiale	176
Bei Basedowscher Krankheit	176
Bei Vergiftungen	176
Die Hämoglobinämie	177
Die paroxysmale Hämoglobinurie	177
Mikroorganismen im Blut	179

Dritter Abschnitt.

Die Untersuchung des Auswurfs.

Vorbemerkungen über die Histologie der Luftwege	180
I. Allgemeines über die Beschaffenheit des Sputums	180

	Seite
A. Die makroskopische Untersuchung	186
B. Die chemische Untersuchung	190
C. Die mikroskopische Untersuchung	191
Pflanzliche Parasiten im Sputum	201
Tierische Parasiten im Sputum	204
II. Verhalten des Auswurfs bei besonderen Krankheiten	205
Katarrhe der Luftwege	206
Bronchiektasen	206
Fibrinöse Bronchitis	207
Croupöse Pneumonie	208
Lungenödem	210
Lungenbrand	210
Lungenabszeß	211
Durchbruch eines Empyems	212
Lungentuberkulose	213
Bronchialasthma	216
Grippe	220
Herzfehlersputum	220
Lungeninfarkt	223
Neubildungen	225

Vierter Abschnitt.

Die Untersuchung des Mundhöhlensekretes und der Magen- und Darmentleerungen.

Histologische Vorbemerkungen	227
A. Untersuchung der Mundhöhle	228
B. Untersuchung des Mageninhalts	230
I. Mikroskopie des Mageninhalts	230
Aussehen und mikroskopisches Verhalten des Erbrochenen (oder Ausgehberten) bei besonderen Krankheiten	232
II. Prüfung der Saftsekretion durch die chemische Untersuchung des Mageninhalts	234
a) Bedeutung und Nachweis der Säuren, insbesondere der Salzsäure	235
Reaktionen auf freie Salzsäure	235
Titration der freien Salzsäure und der Gesamtazidität.	237
Das Salzsäuredefizit	239
Organische Säuren	239
Milchsäure	240
Diagnostische Bewertung der Säureverhältnisse	240
b) Das Verhalten der Magenfermente	241
Die Desmoidprobe	243
Die Magenmotilität	244
III. Diagnostik einiger wichtiger Magenkrankheiten	244
Das Magenkarzinom	245
Die Salomonsche Spülprobe	245
Das Fermentdiagnostikum von O. Neubauer und H. Fischer	246
Anhang: Blutungen im Bereich des Magendarmkanals	247
Der Nachweis des Blutfarbstoffes	249

	Seite
C. Die Untersuchung der Darmentleerungen	251
I. Makroskopische Untersuchung der Fäzes	251
II. Mikroskopische Untersuchung der Fäzes	253
a) Normale Bestandteile	254
b) Bei krankhaften Zuständen	254
c) Verhalten der Entleerungen bei bestimmten Erkrankungen	257
Akute und chronische Darmkatarrhe	257
Nervöse Diarrhöe	257
Colitis membranacea	258
Darmgeschwüre	258
Darmtuberkulose	259
Typhus abdominalis	260
Cholera	260
Syphilis	261
Mastdarmkrebs	261
Intussuszeptionen	261
Gallenabschluß	262
Verschluß des Ductus pancreaticus	263
III. Die chemische Untersuchung der Fäzes	263
Die Schmidt-Strasburgersche Probekost	264
Die Gärungsdyspepsie	264
Die Pankreasfunktionsprüfung	265
Die Sahlischen Glutoidkapseln	266
Die Schlechtschen Geloduratkapseln	266
Die Serumplattenmethode nach Eduard Müller	266
Die Schmidtsche Kernprobe	266
Das Volhardsche Ölfrühstück	266
Die Camidge-Reaktion	266

Fünfter Abschnitt.

Die Untersuchung des Harns.

Allgemeines, Harnmenge, Farbe, Geruch	267
Die Reaktion des Harns	268
Die aktuelle und die Titrationsazidität	269
Das spezifische Gewicht	270
Die molekulare Konzentration (Gefrierpunktniedrigung)	271

Die chemische Untersuchung des Harns.

I. Die normalen Harnbestandteile	273
Die Stickstoffbestimmung nach Kjeldahl	274
Der Harnstoff	274
Der Ammoniak	275
Die Harnsäure	276
Die Murexidprobe	277
Die quantitative Bestimmung der Harnsäure	277
Das Harnsäuresediment	278
Das „Indikan“	279
Das Kochsalz, Bestimmung des Kochsalzgehaltes	281

	Seite
Die phosphorsauren Salze	282
Die Schwefelsäure	284
Die Kohlensäure	285
Oxalsäure, Kreatinin, Hippursäure	285
Die Gesamtasche	286
II. Chemisch nachweisbare pathologische Bestandteile	286
Albuminurie	286
Allgemeines	286
1. Qualitativer Nachweis der Eiweißkörper	288
Die Eiweißproben	288
Die Albumosen	290
Der Bence-Jonessche Eiweißkörper	291
Der Nachweis von Fibrin und Mucin	292
2. Quantitative Bestimmung der Eiweißkörper	292
Abnorme Harnfarbstoffe	295
Hämaturie, Hämoglobinurie	295
Hämatoporphyrin	296
Gallenfarbstoffe und deren Derivate	297
Die Melanurie	299
(Die Alkaptonurie)	300
Die Glykosurien	301
Allgemeines über die Eigenschaften des Zuckers	301
1. Der Traubenzucker	304
Die Zuckerproben	306
Quantitative Bestimmung des Zuckers	311
2. Der Fruchtzucker	317
3. Milchzucker und Galaktose	318
4. Pentose	319
Die Glykuronsäuren	320
Übersicht über Eigenschaften der stärker reduzierenden Urine	321
Die Azetonkörper	321
Die Azetonproben	322
Die Azetessigsäure	323
Die β -Oxybuttersäure	324
Lipurie und Chylurie	325
Aminosäuren und Diamine	326
Die Hydrothionurie	327
Die Ehrlichsche Diazoreaktion	327
Verhalten des Harns nach Aufnahme von Arzneimitteln	328

Die mikroskopische Untersuchung des Harns.

I. Organisierter Harnsatz	331
Histologische Vorbemerkungen	332
Rote Blutkörperchen	333
Leukozyten	334
Epithelien	335
Harnzylinder	336
Die Kälzsehen Komazylinder	339
Andere Bestandteile (Fett, Gewebsbestandteile etc.)	340
Parasiten	342
II. Nichtorganisierter Harnsatz	344

Verhalten des Harns bei einzelnen Krankheiten.

	Seite
1. Krankheiten des Nierenparenchyms	349
Die Nephritiden	349
Andere Erkrankungen des Nierenparenchyms	354
2. Krankheiten des Nierenbeckens und der Harnwege	354
Die Steinbildung	354
Die Pyelitis	357
Die Neubildungen	358
Die Hämoglobinurie	358
Die Urogenitaltuberkulose	359
Die Cystitis	359
Die Urethritis	360
Der Tripper	360
Die Spermatorrhöe und Prostatorrhöe	363
Die Azoospermie und Oligozoospermie	363

Sechster Abschnitt.**Die Untersuchung der Konkremeute und Punktionsflüssigkeiten.**

a) Die Konkremeute	365
Harnkonkremente	365
Gallensteine	366
Darmsteine	366
b) Die Punktionsflüssigkeiten	366
Transsudat und Exsudat	367
Die Zellen der serösen Exsudate	368
Hämorrhagische Exsudate	369
Die Zellen bei Neubildungen	369
Eitrige Exsudate	371
Jauchige Exsudate	371
Der Inhalt von Echinococcuscysten	372
Der Inhalt von Ovarialcysten	374
Der Inhalt von Hydronephrosen	374
Hydrops der Gallenblase	375
Inzision von Gichtknoten	375
Punktion der Gelenke	375
Die Lumbalpunktion	376
Zyodiagnostik	380
Die Fuchs - Rosenthalsche Zählkammer	380
Der Eiweißgehalt	381
Die Wassermannsche Reaktion	381

Anhang.

I. Untersuchung der Ausscheidungen aus der Brustdrüse	382
II. Untersuchung der Scheidenabsonderungen	382
III. Untersuchung der Abortblutungen	383
Sachregister	385

Einleitende Bemerkungen.

Jeder chemischen oder mikroskopischen Untersuchung klinischen Materials muß eine genaue unmittelbare Betrachtung ohne wesentliche instrumentelle Hilfsmittel vorausgehen. Die unbewaffneten Sinne des Untersuchers entdecken oft Eigenschaften, die durch noch so sorgfältige mikroskopische und chemische Untersuchung nicht erkannt werden können. So selbstverständlich diese Forderung erscheint, so oft wird sie doch namentlich von übereifrigen Anfängern der Laboratoriumstechnik außer acht gelassen. Die Verfeinerung der Technik bringt besonders dem Ungeübten Gefahren und oft sind die Urteile erfahrener Praktiker, gestützt auf die direkte Beobachtung, wertvoller, als die subtilen Untersuchungsergebnisse eines Neulings. Wer „mikroskopisch“ sehen will, der soll vorher seine Augen „makroskopisch“ geschult haben. Wenn es auch begreiflich ist, daß wir heute, dank der ständigen Verbesserung der bakteriologischen und chemischen Diagnostik, kein so großes Gewicht mehr auf eine allzu peinliche makroskopische Beschreibung und Benennung der Eigenschaften von Sekreten und Exkreten der Kranken legen, so ist es dennoch vollkommen falsch, wenn diese wichtige Seite der Diagnostik vernachlässigt wird.

Einige Beispiele mögen das Gesagte verdeutlichen: der Geübte sieht einem Sputum die charakteristischen Partien an, er entdeckt Spiralen, sieht die kleinen braunen Pünktchen, in denen beim Asthma-Sputum die Charcot-Leydenschen Kristalle liegen, er fischt die Stellen heraus, in denen vermutlich Tuberkelbazillen zu finden sein werden, der Ungeübte sucht mit dem Mikroskop oft stundenlang an falschen Stellen, er verschwendet seine Zeit an einem untauglichen Objekt. Bei der Untersuchung des Magensaftes erkennt das geübte Auge an der Art der Verkleinerung der Speisereste die Aziditätsverhältnisse, beobachtet den Schleimgehalt und der Geruchssinn nimmt die Anwesenheit flüchtiger Säuren

wahr; bei der Untersuchung des Blutes verrät sich die Farbe, die Gerinnbarkeit, die Viskosität dem bloßen Auge und dieses ist oft das sicherste Kontrollorgan, wenn die Präzision der Apparatur notleidet. Die Beispiele ließen sich für jedes einzelne Untersuchungsobjekt in Menge angeben, sie sollen hier nicht weiter ausgeführt werden, weil bei der Besprechung der einzelnen Kapitel auf diese Momente zurückgekommen werden muß. Sie wurden nur gebracht, um vor einer kritiklosen Überbewertung der mikroskopischen und chemischen Diagnostik zu warnen.

Die notwendigen Reagentien und Hilfsgeräte.

Auf das für besondere Untersuchungen notwendige chemische, bakteriologische oder mikroskopische Inventarium wird in den einzelnen Kapiteln des Buches hingewiesen werden; hier seien nur diejenigen Reagentien in Kürze mitgeteilt, die dem Arzt die vorläufige Orientierung in der Sprechstunde erleichtern.

Von chemischen Reagentien sind unbedingt erforderlich:
 Acid. muriatic. concentr. (für den Indikannachweis),
 Acid. acet. concentr. (zur Azetonprobe und zum Blutnachweis in Exkreten),
 Acid. acet. 3 % (zum Eiweißnachweis im Harn),
 Liquor kalii (oder natrii) kaustici (zum Zuckernachweis),
 Liquor ammonii kaustici (zum Urobilin- und Azeton-Nachweis, zur Diazoreaktion etc.),
 Solut. cupri sulfuric. (5 % zum Zuckernachweis),
 Solut. calcarchlorat. (zum Indikannachweis, $\frac{1}{2}$ gesättigte Lösung),
 Solut. zinci sulfuric. (zum Urobilinnachweis (1 : 10)),
 Liquor ferri sesquichlorati (zum Nachweis der Azetessigsäure im Harn),
 Ehrlichs Aldehydreagens, p-Dimethylaminobenzaldehyd (zum Nachweis des Urobilinogens im Harn),
 Ehrlichs Diazoreagens 1 und 2, zur Anstellung der Diazo-reaktion im Harn,
 Nitroprussidnatrium zum Nachweis des Azetons im Harn.
 Ferner blaues und rotes Lackmuspapier, Alkohol, (96 %) Äther, Chloroform.

Es sollte jeder Arzt in der Lage sein, eine quantitative Zuckerbestimmung im Harn auszuführen, eine einfache Hämoglobinbestimmung im Blut vorzunehmen und auf Tuberkelbazillen zu färben. Die hierfür erforderlichen Reagentien und die Apparatur finden sich bei den einzelnen Kapiteln des Buches angegeben.

Zum Sprechstundeninventar gehört ferner Kongopapier zum Nachweis der freien Salzsäure im Magensaft, eventuell zwei Büretten mit $\frac{n}{10}$ NaOH und HCl-Lösung zur Titration mit den dazu gehörigen Indikatoren (siehe Magensaftuntersuchung), oder das Citronsche Acidimeter:

Wenn die meisten praktisch tätigen Ärzte auch nicht in der Lage sein werden, alle spezielleren Untersuchungsmethoden selbst durchzuführen (Diphtherieuntersuchung, Agglutination, Wassermannsche Reaktion, histologische Untersuchung exzidiierter Gewebspartikelchen), so müssen sie doch derart eingerichtet sein, daß sie das zu untersuchende Material in geeigneter Form an die Untersuchungsämter weiter geben. Hierzu sind erforderlich:

Einige sterile Reagenzgläser (in jeder Apotheke oder bakteriologischen Anstalt erhältlich), Röhrchen zur Blutentnahme aus der Haut zum Zwecke der Agglutination etc.; einige sterile Röhrchen mit sterilem Tupfer zur Entnahme von Rachen- und Tonsillarabstrichen.

Ferner empfiehlt es sich, immer einige weithalsige Präparatengläser mit Kork von 100—200 ccm Inhalt bereit zu haben, in denen Gewebspartikelchen in 5—10 % Formalinlösung längere Zeit bis zur Untersuchung konserviert werden können. Dieselben Fläschchen dienen auch als Sputumgläser.

Wer selbst frische Gewebspartikelchen mikroskopisch untersuchen will, schneidet diese nach vorheriger 12—24stündiger Härtung in 5 % Formalinlösung und Wässerung auf dem Gefriermikrotom von Becker-Sartorius; zur Beschleunigung kann die Fixierung auch in der Wärme (bei ca. 37°) vorgenommen werden. Leicht zerfallende Gewebsbröckelchen bettet man in Paraffin ein. Da es für diagnostische Zwecke meist mit der Untersuchung eilt, seien hier nur die Methode der Schnelleinbettung von Lubarsch sowie die Methode von Henke und Zeller angeführt.

1. Methode von Lubarsch. Dünne Stückchen (1—3 mm) werden eine halbe Stunde in 10 % Formalinlösung bei 37° fixiert, darauf auf $\frac{1}{2}$ — $\frac{3}{4}$ Stunden in absoluten Alkohol gebracht; dieser wird 2—3 mal gewechselt und die Stückchen auf Watte oder Fließpapier gebettet. Darauf folgt Übertragung in Xylol, bis die Stücke durchsichtig werden, und nochmaliges Übertragen für $\frac{1}{2}$ Stunde in frisches Xylol. Sodann werden die Stückchen in geschmolzenes Paraffin übertragen und dieses einmal gewechselt. Nach $\frac{1}{2}$ —2 Stunden können die Präparate eingeschmolzen werden.
2. Methode von Henke und Zeller. Die frischen Gewebstückchen werden für $\frac{1}{2}$ —2 Stunden (je nach der Dicke) in das ca. 25fache Volumen reinen Azetons gebracht. Hierdurch sollen die Gewebstückchen die nötige Härte erhalten. Nun folgt direkte Übertragung in flüssiges Paraffin von 52—56° Schmelzpunkt (hierbei verflüchtigt sich ein Teil des Azetons). Nach $\frac{1}{2}$ —1 $\frac{1}{2}$ Stunden wird in Paraffin eingeschmolzen, geschnitten und gefärbt.

Zur mikroskopischen Untersuchung frischen Materials bedient man sich

1. Physiologischer Kochsalzlösung (0,9%) als indifferenten Zusatzflüssigkeit.
2. 1—3% iger Essigsäure. Sie bringt die Eiweißstoffe des Zellleibes und die Bindegewebsfasern zum Quellen und macht sie durchsichtig. Die Zellkerne bleiben unberührt und heben sich dadurch scharf ab; ebenso bleiben Fett, elastische Fasern und Bakterien unverändert. Mucin wird gefällt und auch im Überschuß der Säure nicht gelöst, während Fibrin rasch aufgehellt wird.

Osmiumsäure $\frac{1}{2}$ —1 % Lösung (Vorsicht! reizt die Schleimhäute sehr stark!) färbt oleinhaltige Fette schwarz, gibt oleinfreien Fetten und Myelinsubstanzen einen grauschwarzen Ton.

3. Alkalien (1—4 % ige Lösung), Kali- oder Natronlauge bringen Eiweiß und Bindegewebe und die Zellkerne zur Aufquellung, lassen Kalk, Pigmente, Fett, elastisches Gewebe und Mikroorganismen unverändert.
4. Glycerin wirkt durch sein starkes Lichtbrechungsvermögen als Aufhellungsmittel. Gleichzeitig kann es als Konservierungsmittel der frischen Präparate dienen.
5. Jodjodkaliumlösung (Lugolsche Lösung; sie besteht aus Jod 1,0, Kal. jodat. 2,0, Aqu. dest. 100,0). Eiweißkörper und bindegewebige Substanzen nehmen ein schwachgelben Ton an; die Kerne treten deutlich gelb gefärbt hervor. Die roten Blutkörperchen zeigen einen braunen, die sogenannten Corpora amylacea einen rotweihnähnlichen oder ebenfalls dunkelbraunen Farbenton. Stärkekörner werden dunkelblau gefärbt (Mageninhalt, Sputum etc.).

Zur Konservierung umgibt man die Deckgläser der in Glycerin eingeschlossnen frischen Präparate mit flüssigem Paraffin, das man eventuell mit Asphaltlack überdeckt.

Harnsedimente, Parasiteneier oder auch ungefärbte Schnittpräparate kann man in Glyceringelatine aufbewahren.

Diese wird folgendermaßen (nach Schmorl) hergestellt: Man weicht 7 g Gelatine ca. 2 Stunden lang in 42 ccm destilliertem Wasser ein, setzt 50 ccm Glycerin zu, erwärmt unter Umrühren 10—15 Minuten und filtriert heiß durch angefeuchtete Glaswatte. Zur besseren Konservierung setzt man 1 ccm Acid. carbol. liquefact. zu. Zum Gebrauch wird die Glyceringelatine leicht erwärmt. Die Präparate werden mit Paraffin, Wachs oder Asphaltlack umrandet.

Zur Färbung benutzt man hauptsächlich Anilinfarben. Die Art ihrer Verwendung wird bei der Bakterien- und Blutuntersuchung besprochen werden.

Von spezifischen Methoden sei hier kurz die Sudanfärbung zum Fettnachweis erwähnt.

Man verwendet eine gesättigte Lösung von Sudan III in heißem 70—85 % igem Alkohol. Die Lösung muß vor dem Gebrauch filtriert und während des Gebrauches gut zugedeckt bleiben. Man färbt 10—15 Minuten lang und kann die Präparate eventuell in Glycerin konservieren.

Zur Färbung von Gewebsschnitten (Gefrierschnitte oder Paraffinschnitte) verwendet man, wenn es sich um eine orientierende Untersuchung handelt, am besten Hämatoxylin als Kern- und Eosin als Protoplasmafarbstoff. Die Methode gestaltet sich hierbei folgendermaßen:

1. Färben der Schnitte in Hämatoxylin (Delafield) oder in Hämalau (nach P. Mayer) 3—10 Minuten.
2. Differenzieren in salzsaurem Alkohol (96 % Alkohol 70,0, Aqu. dest. 30,0, Acid. hydrochlor. 1,0) $\frac{1}{4}$ —1 Minute, wobei der überschüssige Farbstoff in roten Wolken sich von den Schnitten löst.
3. Nachwässern in Brunnenwasser, dem man einige Tropfen Ammoniak zusetzen kann, um die Bläuung der Schnitte zu beschleunigen.
4. Nachfärben in Eosinlösung (1 g Eosin auf 100 ccm 96 % Alkohol) 1—3 Minuten lang.
5. Entfernen des überschüssigen Eosins in Alkohol (96 %).
6. Kurzes Übertragen in 96 % Alkohol.
7. Aufhellen in Origanumöl (Gefrierschnitte auch in Nelkenöl), Zedernöl, Xylol (nach vorheriger Entwässerung in absolut. Alkohol) oder Karbolxylol (Xylol 3,0, Acid. carbol. crystall. 1,0).
8. Abtupfen mit Fließpapier.
9. Übertragen in Kanadabalsam.

Von weiteren Hilfsgeräten müssen zur Hand sein:

Anatomische Pinzetten (1—2) mit zarten Branchen, eine Cornetsche Pinzette, die für die Färbung von Deckglastrockenpräparaten hervorragend geeignet ist, eine kleine Schere, ein kleines Messer, 2 Präpariernadeln und eine Platinöse.

Ferner: Objektträger, Deckgläschen, Spiritusflamme, einige kleine Glasstäbe, Pipetten, Reagenzgläser, Uhrschälchen, Glas-trichter, Spitzgläser; endlich Porzellanschälchen, ein zur Hälfte mit Asphaltlack geschwärzter Porzellanteller sowie Fließpapier und Etiketten.

Das Mikroskop.

Der optische Teil des Mikroskopes wird dem Wesen nach aus zwei Linsen gebildet, deren eine, das Objektiv, am unteren Ende des Tubus angeschraubt und deren andere, das Okular in den oberen Teil des Tubus eingelassen ist. Das Objektiv liefert das vergrößerte und reelle Bild des Gegenstandes; dieses wird vom Okular aufgenommen und wie durch eine Lupe zu einem virtuellen Bild vergrößert. Man sieht deshalb bei Benutzung von Objektiv und Okular ein vergrößertes und umgekehrtes Bild. Um die

bei Verwendung nur einer Objektivlinse auftretende chromatische Aberration möglichst auszuschalten, ist an Stelle einer Linse eine Zusammenstellung von Crownglas-Sammel und Flintglas-Zerstreuungslinsen im Gebrauch. Bei der Darstellung des Strahlenganges im Mikroskop kann man von dieser komplizierten Anordnung absehen und ihn sich in folgender Weise klar machen:

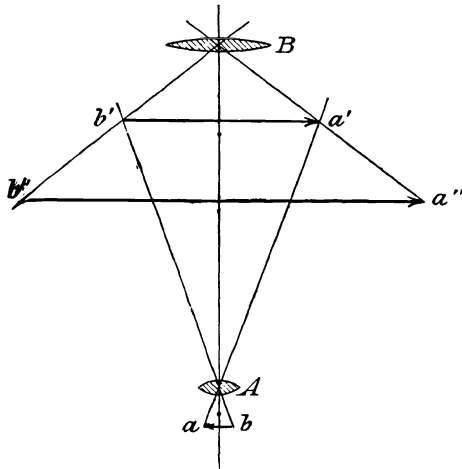


Abb. 1. Strahlengang u. Bildkonstruktion im zusammengesetzten Mikroskop.

A Objektiv. B Okular. a b Präparat. a' b' Reelles vom Objektiv geliefertes Bild. a'' b'' Virtuelles vom Okular vergrößertes Bild.

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 (zentralen) Strahlen in einem Punkte ermöglicht.

Die Leistungsfähigkeit der Mikroskope ist durch die Einführung der Immersionslinsen und des Abbeschen Beleuchtungsapparates wesentlich erhöht worden. Bei dem Gebrauch der früher allein üblichen „Trockensysteme“ erleidet das von dem Hohl- oder Planspiegel reflektierte Licht dadurch stetige Einbuße, daß infolge 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 teilweise Ablenkung er-

fahren. 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 genutzt. 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 Zedernöl den Brechungsindex des Crownlasses besitzt; es wird dann jede Brechung der Lichtstrahlen vor ihrem Eintritt in das Objektiv verhindert.

Der Wert der Immersionslinsen wird durch den Abbeschen Beleuchtungsapparat gesteigert. Dieser besteht, außer dem Spiegel und Diaphragmahalter, aus einer Verbindung von zwei oder drei Linsen, wovon die eine plankonvex, die zweite bikonvex, bzw. die mittlere konkavkonvex ist. Der Kondensator 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 konzentrieren. Die Intensität des Lichtes wird durch Blenden geregelt, die in den Diaphragmahalter als konzentrisch durchlochte Scheiben eingelegt werden. Am einfachsten aber wird die Blendung durch die Bewegung der „Iris-Blende“ erreicht, die in sehr bequemer sinnreicher Weise einen raschen Wechsel in der Größe des Diaphragmas jeden Augenblick zuläßt.

Bei der Auswahl eines Mikroskops kommt selbstverständlich der Preis des Instruments in Frage.

Die Erfahrung zeigt, daß jeder Arzt, der überhaupt am Krankenbett mikroskopiert, das Bedürfnis empfindet, auch stärkere Vergrößerungen anzuwenden. Es sollten deshalb heute nur noch Mikroskope mit Abbeschem Beleuchtungsapparat und mit Immersionslinse gekauft werden. Der Preis eines einfachen derartigen Mikroskopes mit zwei Okularen und drei Objektiven beträgt 300 bis 600 Mark.

Wenn es auf besonders farbenreine Bilder ankommt, bei denen durch geringen Wechsel der Einstellung die gleiche Bildschärfe am Rande und in der Mitte des Gesichtsfeldes erzielt werden soll, so empfiehlt sich die Benutzung apochromatischer Objektive. Diese sind naturgemäß erheblich teurer als die gewöhnlichen achromatischen Linsen; für die einfache Untersuchung am Krankenbett sind sie entbehrlich; für mikrographische Zwecke kommen sie allein in Anwendung.

Für den Gebrauch des Mikroskops gelten folgende Regeln: Das Instrument ist vor Staub zu schützen; bei häufiger Benutzung empfiehlt sich für die Zwischenzeiten die Bedeckung mit einer Glasglocke oder die Einstellung in das Mikroskopschränken.

Die Untersuchung hat regelmäßig mit der schwachen Vergrößerung zu beginnen; erst nach allgemeiner Orientierung sollen die stärkeren Systeme (am besten mit Revolverapparat) benutzt werden. Die grobe Einstellung erfolgt durch Annäherung des Objektivs an das Präparat; sie wird bei allen neueren Instrumenten mit sogenanntem Zahn und Trieb durch eine meist seitlich am Tubus angebrachte Schraube leicht ausgeführt. Die feinere Einstellung wird unter steter Kontrolle des in das Instrument hineinsehenden Beobachters mit Hilfe der Mikrometerschraube, die 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 herschiebt. Bei Verwendung der Immersionslinsen wird ein kleiner Tropfen Öl 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 Öl zu reinigen; auch empfiehlt es sich, mit einem weichen, in Benzin. puriss. getauchten Lappchen durch konzentrische Reibungen den Rest des Öls zu entfernen. Jeder Überschuß an Benzin sowie gar die Anwendung von Xylol ist zu vermeiden, damit der einfassende Kitt nicht erweicht wird.

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 gibt das Auersche Glühlicht, welches ohne jedes Medium benutzt werden kann, sowie die Nernstlampe.

Stärkere Vergrößerung ist im allgemeinen durch Benutzung stärkerer Objektive, nicht stärkerer Okulare zu erzielen. Anfänger machen oft den Fehler, zu starke Okulare zu verwenden. Aus dem oben über den Strahlengang im Mikroskop gesagten, sowie aus der Abb. 1 geht hervor, daß das Okular lediglich das vom Objektiv gelieferte Bild vergrößert, nicht aber eine weitere Auflösung des Objektes bewirkt.

Die homogenen Immersionssysteme vertragen auch die sehr starken Okulare gut. Der Abbesche Kondensator braucht bei der Beobachtung des „Strukturbildes“ nicht entfernt zu werden, da bei enger Blende die histologischen Feinheiten infolge 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 ratsam, eine für das System zweckmäßige Deckglasdicke anzuwenden. Bei den vortrefflichen Instrumenten von Zeiß ist an dem Mantel solcher Systeme die Deckglasdicke, für welche die vollkommenste Korrektur 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.

Beim Gebrauch besonders dicker Deckgläser, wie sie beispielsweise bei den Zählkammern für die Blutkörperchen verwendet werden, sind die gebräuchlichen stärkeren Objektive (Zeiß DD etc.) oft nicht anwendbar. Es ist zweckmäßig für derartige Verwendungen Linsen mit einer mittleren Vergrößerung (etwa Zeiß C, Leitz 5) zu benutzen.

Auch die Tubuslänge muß beachtet werden, da die Objektive auf eine bestimmte Länge des Tubus justiert 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 volantes“ 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 Lämpchen gesäubert werden. Nicht selten lassen die Tücher, mit denen (die System- oder) die Präparatengläser geputzt sind, Spuren am Glas zurück, die den Anfänger leicht irreführen können. Es ist

daher der schon oft erteilte Rat 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 Täuschungen bewahrt zu bleiben.

Für spezielle wissenschaftliche Untersuchungen sind Meß- und Zeichenapparate, die mit jedem Mikroskop in Verbindung gebracht werden können, unentbehrlich. Für Messungen ist das „Mikrometerokular“, für Zählungen ein in das Okular einlegbares „Netzmikrometer“ zu empfehlen. Als Zeichenapparat wird am meisten ein Prismenapparat nach Abbe verwendet.

Für die genauere Durchmusterung eines Präparates ist der „bewegliche Objektisch“, zur Wiederauffindung bestimmter Präparatstellen, sowie zur Durchzählung ganzer Gesichtsfelder (z. B. bei der Differentialzählung der einzelnen Leukozytenformen) ein „Einstelltisch“ zu benutzen.

Will man zellige Gebilde bei Körpertemperatur mikroskopisch beobachten (Amöben, Phagozytose etc.), so genügen bei kurz dauernden Untersuchungen „heizbare Objektische“; bei länger vorgesehener Beobachtungszeit ist es zweckmäßiger, das ganze Mikroskop in einen eigens hierzu konstruierten Wärmekasten, der auf konstanter Temperatur gehalten wird, und aus dem der Tubus des Mikroskops mit dem Okular herausragt, hineinzustellen. Soll eine Untersuchung auf Doppelbrechung vorgenommen werden, so benutzt man eine aus Polarisator und Analysator bestehende Polarisationsvorrichtung, die mit dem Mikroskoptubus in Verbindung gebracht werden kann. Über alle diese Einrichtungen geben die Kataloge der Mikroskopfirmen eingehende Auskunft.

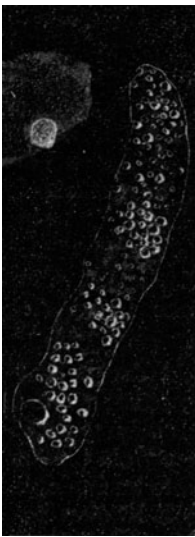


Abb. 2. Harnzylinder bei Dunkelfeldbeleuchtung (nach Posner).

In neuester Zeit hat man mit großem Vorteil zur Beobachtung und Auffindung feinsten suspendierter Teilchen in flüssigen Medien statt der gewöhnlichen Beleuchtungsart die Dunkelfeldbeleuchtung angewendet. Durch sie werden sowohl „ultramikroskopische“ Teilchen sichtbar gemacht, als auch derartige Kontrastbeleuchtungen im ungefärbten Präparat erreicht, daß Struktureinheiten gesehen werden, die bei gewöhnlicher Mikroskopbeleuchtung

nur nach vorheriger Färbung des Präparats gesehen werden. Zur Erzeugung der Dunkelfeldbeleuchtung, bei der das Objekt im dunkeln Gesichtsfeld hell aufleuchtet, benutzt man am besten Plattenkondensatoren, die an jedem größeren Mikroskop angebracht werden können. Bei Verwendung eines sogenannten Universalkondensors, der sowohl als Abbescher Beleuchtungsapparat für durchfallendes Licht, als auch zur Dunkelfeldbeleuchtung benutzt werden kann, ist man in der Lage ein und dasselbe Objekt abwechselnd nach beiden Methoden zu untersuchen. Zur Herstellung der Dunkelfeldbeleuchtung ist direktes Sonnenlicht, die Auer-Grätzin- oder die Nernstlampe geeignet. Selbstverständlich müssen die zu untersuchenden Objekte in einer Flüssigkeit suspensiert sein. Die größte praktische Bedeutung hat die Dunkelfeldbeleuchtung zur Auffindung der *Spirochaeta pallida* erlangt.

Erster Abschnitt.

Pflanzliche und tierische Parasiten.

Unter den pflanzlichen Krankheitserregern nehmen die Bakterien oder Schizomyzeten das größte Interesse in Anspruch, da sie die hauptsächlichste Ursache der Infektionskrankheiten darstellen; durch die Untersuchungen der letzten Jahrzehnte ist aber die Bedeutung tierischer Entoparasiten mehr als früher in den Vordergrund gerückt worden, nachdem zu den früher vereinzelt dastehenden Malariaforschungen die Auffindung anderer tierischer Parasiten aus der Protozoenklasse als Krankheitserreger getreten ist; es sei nur an die Bedeutung der Trypanosomen erinnert. Bei manchen der Mikroorganismen, so z. B. bei den erst in neuester Zeit gewürdigten respektive entdeckten Spirochäten ist die Einordnung in ein System noch strittig. Man kann sie als zwischen Bakterien und Protozoen stehend betrachten; wir führen sie aus didaktischen Gründen bei den tierischen Parasiten auf.

A. Pflanzliche Parasiten.

I. Bakterien.

Allgemeine Vorbemerkungen.

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

Die einzelnen Bakterienzellen bestehen aus einem protoplasmatischen, kernfreien Inhalte, der von einer zellulose- oder

eiveißartigen Hülle umschlossen ist. Diese spielt sowohl bei der Zellteilung als auch bei der Bildung der Zellverbände (Zoogloea) eine wichtige Rolle; sie kann durch Wasseraufnahme quellen und in einen gallertartigen Zustand übergehen.

In Ermangelung schärferer Trennungsmerkmale teilt man die Bakterien nach ihrer verschiedenartigen morphologischen Erscheinung in zwei große Hauptgruppen ein: in Kugelbakterien oder Kokken, stäbchenförmige Zellen oder Bazillen.

Die ersteren zeigen, von ganz wenigen Ausnahmen abgesehen, niemals eine wirkliche Eigenbewegung, während wir bei einer großen Reihe von Bazillen eine mehr oder weniger lebhaft selbständige Beweglichkeit finden.

Die Eigenbewegung wird stets durch sehr zarte Geißelfäden 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.

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 geteilt, oder die Trennung geschieht nicht nur in einer, sondern nach zwei oder allen drei Richtungen des Raumes. Je nachdem begegnen wir den einfach geteilten Bakterien oder Diplokokken oder den zu viert zusammenliegenden Tafelkokken oder den Sarzine- (Paketkokken-) Bildungen. Bleiben die Kokken in längeren Reihen verbunden, so spricht man von Streptokokken (Schnurkokken), erscheinen sie mehr in häufchenartiger Anordnung, so bezeichnet man sie als Staphylokokken (Traubenkokken).

Die Sporenbildung findet (vielleicht) auf zweierlei Arten statt: bei der einen, der sogenannten endogenen Sporenbildung, die mit voller Sicherheit erwiesen und zuerst bei den Milzbrandstäben 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 Restteil 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; so viel ist sicher, daß zu ihrer Entwicklung die Sauerstoffzufuhr durchaus nötig 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 charakterisierte Zellglieder ab-

schnüren 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 tingierten Protoplasma der Mutterzelle ab.

Dieser Umstand hat anfänglich dazu geführt, die mit solchen ungefärbten Zonen behafteten Stäbchen als „sporenhaltige“ Bazillen anzusprechen. (S. u. a. bei dem Tuberkelbazillus.) Deshalb sei schon hier betont, daß solche hellen Lücken sowohl infolge 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.

Für das Leben und Wachsen der Bakterien sind Temperaturen unter 5⁰ und über 50⁰ C als Grenze anzusehen. Die sogenannten pathogenen Bakterien, die als Erreger der Infektionskrankheiten erkannt sind, gedeihen bei Körpertemperatur am besten, während die nicht pathogenen bei weit niedriger Temperatur, etwa bei 20⁰ C, am besten fortkommen. Gärung und Fäulnis sowie die Bildung von Farbstoff und Säure sind als Wirkungen dieser Gruppe u. a. zu nennen.

Je nachdem die Sauerstoffzufuhr für die Bakterien nötig, schädlich oder gleichgültig ist, unterscheidet man obligate Aerobier, Anaerobier und fakultative Anaerobier. Zur letzten Art gehören fast sämtliche pathogenen Mikroben.

Als streng parasitische Bakterien bezeichnet man diejenigen, welche nur im lebenden Tierkörper, als Saprophyten die, welche nur auf toter organischer Materie lebens- und entwickelungsfähig 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.

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 Zellmembran 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 eigenen Stoffwechselprodukte setzen der Vermehrung und Tätigkeit der Bakterien eine Grenze. Ungünstiger Nährboden gibt zu Mißwuchs, zur Bildung von Degenerationsformen Anlaß.

Als **spezifisch pathogen** darf eine Bakterienart nur dann angesprochen werden, wenn sie in allen Fällen einer bestimmten Krankheit und ausschließlich bei dieser mikroskopisch nachweisbar ist und durch die Übertragung 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 Vollkommenheit geführten Methoden noch nicht völlig abgeschlossen sind, ganz besonders aber wohl auch daher, daß der Tierversuch 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 nötigen 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, Heim, Kolle-Hetsch u. a. berufen. Wohl aber möchten wir das Züchtungsverfahren derart skizzieren, daß der Anfänger wenigstens eine Vorstellung über die Grundfragen gewinnen kann. Es ist das unvergängliche Verdienst R. Kochs, daß er die isolierte 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

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

dadurch erreicht, daß man das zu untersuchende Material möglichst verdünnt in einer gerinnbaren Nährlösung verteilt und dann auf einer Platte so ausbreitet, daß die von den verschiedenartigen Keimen ausgehenden Kolonien sich räumlich getrennt voneinander und an einem bestimmten Platz fixiert 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 Lupe oder schwachen Systemen als isolierte Kolonien erkannt werden. An dem Aussehen derselben, an der etwa vorhandenen „Verflüssigung des Nährbodens“ usw. hat man bestimmte Merkmale, die zu dem genaueren Studium der betreffenden Art auffordern. Zu diesem Zweck nimmt („fischt“) man mit einer geglähten (und wieder erkalteten) Platinöse unter sorgfältiger Leitung der Lupe oder des Mikroskops eine bestimmte, isolierte Kolonie heraus und infiziert 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 technischer Fehler gemacht ist. (Das „Fischen“ erfordert große Übung.)

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 verharren, bei etwas höheren verflüssigt werden. Da das Wachstum der Bakterien in bemerkenswerter Art von den Wärmegraden abhängig 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 charakteristisch ist; wir können also die Bakterienart auf mehreren Nährböden zu gleicher Zeit kultivieren und die verschiedenen Wachstumsbilder zur Bestimmung benutzen.

Von den festen Nährböden, die sich zur Kultur bei niederen (unter 25° C gelegenen) Temperaturen eignen, ist die Nährgelatine am wichtigsten; sie wird zur „Platten-“ und „Stichkultur“ verwandt. Man bereitet sie aus einem Fleischaufguß, dem Kochsalz, Pepton und Gelatine sowie reine Soda zugesetzt sind. Die Herstellung geschieht wie folgt: 500 g fein gewiegtes, fettfreies Ochsenfleisch werden mit 1 Liter destilliertem 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 Liter Fleischwasser erhält, dem dann der oben erwähnte Zusatz von 10 g Pepton (siccum), 5 g Kochsalz und 100 g käuflich weißer Gelatine zugegeben wird. Nun läßt man das Gemisch quellen und durch Einsetzen in ein Warmwassergefäß auflösen. Es folgt ein Zusatz von reiner Soda (in gesättigter, wässriger Lösung), bis deutlich alkalische Reaktion (mit Lackmuspapier) eben bemerkbar wird.

Durch etwa 2stündiges Erhitzen im Dampftopf bringt man das fällbare Eiweiß zur Gerinnung und gewinnt danach durch umsichtiges Filtrieren eine völlig klare, durchsichtige Masse, die noch deutlich alkalische Reaktion zeigen muß. Jetzt kann sie in der Menge von je 10 ccm in die vor-

¹⁾ Die gewünschten Wärmegrade erreicht man in dem sogenannten Brutschrank (Thermostat), einem doppelwandigen Kupferschrank, der außen mit Filz überzogen ist. Er enthält meist 2 Abteilungen, deren jede durch eine dicke Glasfenstertür und Kupfer-Filtztür geschlossen werden kann. Zwischen der Wandung befindet sich Glycerin, 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 Quecksilber ausgeschaltet wird.

her sorgfältig sterilisierten Reagenzgläser aufgefüllt werden, die vor und unmittelbar nach der Füllung mit fest eingedrehtem Wattepfropfen zu schließen sind. Zum Schluß müssen die beschickten Gläser für 20 Minuten der Siedehitze im Dampftopf ausgesetzt werden, ein Vorgang, der an den folgenden zwei Tagen je einmal zur Abtötung 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 Teils eines Gelatineröhrchens den Inhalt zur Verflüssigung und verteilt dann mit einem (vorher ausgeglühten und wieder erkalteten) Platinöse eine Spur des bakterienhaltigen Materials in die abgekühlte, aber noch flüssige Gelatine. Da zur Gewinnung einer Reinkultur ein räumlich getrenntes (isoliertes) Wachstum der Bakterien notwendig 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 verteilt und aus diesem wieder ein 3. Röhrchen, mit je 3 Ösen 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 hält ihn während der Aussaat am besten außen zwischen den Fingern der linken Hand, die auch das Röhrchen hält.

Die infizierten Röhrchen sind jetzt zum „Ausgießen auf die Platte“ fertig. Als Platte dienen die Petrischen Doppelschälchen, deren obere als Deckel über die untere ganz übergreift. Bevor man ausgießt, ist es ratsam, nach der Abnahme des Wattepfropfs die Mündung des Röhrchens über der Flamme vorsichtig abzuglühen, um die dort etwa vorhandenen Keime noch abzutöten. 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 gelegentlich schon in den ersten 24 Stunden die Entwicklung der Kolonien beobachten. Von den hier entstehenden „Reinkulturen“ (deren isolierte Lage durch Lupe oder schwache Systeme gesichert sein muß) entnimmt man mit der Platinöse diese oder jene zur weiteren Züchtung im Röhrchen. Man infiziert 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, der Blutagar, der Lackmusagar, das Blutserum und die Kartoffel zu nennen.

Der Nähragar wird so hergestellt, daß man zu dem im Dampfkochtopf etwa 1 Stunde lang gekochten und von Eiweißkörpern durch Filtrieren befreiten Gemisch (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) Filtrieren. Der flüssige Nähragar wird auf Reagenzgläser gefüllt; zur Vergrößerung der Oberfläche läßt man ihn am besten schräg erstarren. Hierbei wird stets Kondenswasser ausgedrückt, das sich unten sammelt.

Den Blutagar hat insbesondere Schottmüller erprobt. Man gibt zu 5 cem gewöhnlichem Agar, der flüssig gemacht und auf 45° abgekühlt

ist, etwa 2 ccm normales Menschenblut. Nach innigem Vermischen wird der „Blutagar“ in eine Petrischale ausgegossen. Auf diesem Nährboden wird nach Verdunsten des Kondenswassers von dem zu untersuchenden Material eine gewisse Menge ausgestrichen und so eine Oberflächenkultur angelegt. Will man das Tiefenwachstum verfolgen, so ist dem noch flüssigen Blutagar die betreffende Materie (Eiter- oder Bakterienkultur) zuzusetzen und dann erst in die Petrischale auszugießen.

Die Züchtung auf Blutagar bietet für die Unterscheidung der Bakterien große Vorteile, da manche einen deutlichen Resorptionshof bilden, andere mit mehr oder weniger lebhafter Farbstoffentwicklung wachsen. (S. Strepto- und Pneumokokken.)

Zur Trennung der Typhus- und Paratyphusbakterien von den Bakterien der Coligruppe wendet man bei Stuhl- und Urinuntersuchungen mit gutem Erfolg den von v. Drigalski und Conradi angegebenen Lackmus-Nutrose-Agar an:

a) Zu 2 l der wie oben bereiteten Nährbouillon 20 g Nutrose, kochen, filtrieren, dazu 60,0 g Agar, 3 Stunden kochen (bzw. 1 Stunde im Autoklaven), schwach alkalisieren, filtrieren, $\frac{1}{2}$ Stunde kochen.

b) Lackmuslösung (nach Kubel und Tiemann). 260,0 ccm 10 Minuten lang kochen, dazu 30,0 g Milchzucker, zusammen 15 Minuten kochen.

Die heiße Lackmus-Milchzuckerlösung zusetzen zu dem flüssigen, heißen Nähragar (unter a), gut schütteln, die etwa entschwundene, schwach alkalische Reaktion wiederherstellen.

Darauf Zusatz von 4 ccm einer heißen, sterilen Lösung von 10 % wasserfreier Soda, ferner Zusatz von 20 ccm einer jedesmal frisch bereiteten Lösung von 0,1 g Kristallviolett B. Höchst in 100,0 ccm warmen destill. steril. Wassers.

Hieron werden Platten gegossen, die ziemlich fest erstarren und zur Oberflächenaussaat benutzt werden.

Das Blutserum wird entweder aus der menschlichen Plazenta oder den frisch geöffneten Gefäßen des Tieres gewonnen; man 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 Reagenzgläser 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. Um Bakterienentwicklung zu vermeiden, kann man zweckmäßig dem entnommenen Blut eine geringe Menge Chloroform zusetzen (2 %).

Die Kartoffeln benutzt man entweder in einfach halbiertes 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 $\frac{1}{2}$ — $\frac{3}{4}$ Stunden im Dampfkochtopf gekocht, sodann mit einem ausgeglühten (und abgekühlten) Messer halbiert, während man sie mit der in Sublimat gut abgeseuerten linken Hand hält. Man impft möglichst in 1 cm weiter Entfernung vom Rande und bringt dann die Kartoffel in „die feuchte Kammer“, die aus zwei übereinander greifenden Glasschalen besteht und auf ihrem Boden zweckmäßig mit einer Lage angefeuchteten Flichpapiers bedeckt ist. Einfacher ist die von Esmarch angegebene Bereitung. Die gut gereinigte Kartoffel wird geschält und in 1 cm dicke Scheiben geschnitten; von diesen legt man je eine in sterile Doppelschälchen und behandelt sie mit diesen etwa $\frac{1}{2}$ — $\frac{3}{4}$ Stunden im

Dampfkochtopf. Hierdurch werden die Scheiben gar gekocht und gleichzeitig mit den Schälchen ausreichend sterilisiert.

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 anaeroben Bakterien gelingt nur bei Abschluß des Sauerstoffs. Bei Plattenkultur kann man durch Auflegung eines ausgeglühten Glimmerplättchens den O fernhalten. In Gefäßen muß die Öffnung 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, Arsenwasserstoffspuren und etwa vorhandenem Sauerstoff; zu diesem Zweck leitet man den gebildeten H durch drei Waschflaschen, die alkalische Blei-, Höllenstein- bzw. alkalische Pyrogalllösung enthalten.

Blutkultur. Eine besondere Besprechung verdient die sogenannte Blutkultur.

Zum Nachweis der pathogenen Keime im lebenden Blut ist die Gewinnung einer größeren Menge erforderlich. Am besten entnimmt man mit einer (trocken) sterilisierten Luerschen Spritze, der eine entsprechende Hohlneedle angepaßt ist, etwa 20—25 ccm Blut aus der Vena mediana cubitalis. Der kleine Eingriff ist in wenigen Minuten ausgeführt, indem man nach Umschnürung des Armes (die den Radialpuls nicht ganz zum Verschwinden bringen darf) oberhalb der Ellbeuge mit einer elastischen Binde und kräftigem Abscheuern mit Äther die Nadel direkt in die Vene einführt und durch den Binnendruck den Glasstempel vortreiben läßt; ist die gewünschte Blutmenge eingeströmt, so wird die Gummibinde sofort entfernt und die Einstichstelle mit einem Zinkpflaster gedeckt.

Das gewonnene Blut wird entweder sofort mit erhitztem Agar vermischt und in Petrischalen ausgegossen oder zunächst in keim- und luftdicht verschließbaren, mit Glasperlen versehenen Glasfläschchen aufbewahrt. Um bei dem letzteren Verfahren die bakterizide Wirkung des Blutes aufzuheben, wird es zweckmäßig mit physiologischer steriler Kochsalzlösung verdünnt. Das Verfahren empfiehlt sich besonders dann, wenn man eine Untersuchung außerhalb des Krankenhauses vorzunehmen und das Blut zur Untersuchung an eine Untersuchungsanstalt einzuschicken hat.

Das Blut wird in Mengen von je 1—2—3 ccm, bisweilen auch nur tropfenweise, den Agarröhrchen zugesetzt, die flüssig gehalten und auf 45° abgekühlt sind. Als dann wird nach gründlicher Vermischung der Inhalt der Röhrchen in Petrischalen gegossen und die „Blutkultur“ bei 37° aufbewahrt.

Bei dieser Methode wird eine genügende, die bakterizide Wirkung des Blutes einschränkende Verdünnung erzielt und die Möglichkeit geboten, sowohl die Entwicklung der tiefen wie der oberflächlichen Keime und etwaiger Verunreinigungen zu kontrollieren.

In manchen Fällen — insbesondere beim Abdominaltyphus — empfiehlt es sich, gleichzeitig neben der Blutagar- die Gallenbouillonkultur anzulegen. Sie hat in einer Reihe von solchen Fällen den Nachweis der Typhuskeime erbracht, bei denen diese in der Blutagarkultur nicht zum Vorschein kamen.

Um streng anaerob wachsende Bakterien aus dem Blute zu züchten, z. B. anaerobe Streptokokken, empfiehlt sich als einfachste Methode die

Verwendung etwa 25 cm langer, 4—5 cm dicker Glasröhren, in welchen sich eine etwa 10 cm hohe Schicht von 2 %igem Traubenzuckeragar befindet. Dem verflüssigten und wieder auf 40° abgekühlten Nährboden werden ein bis mehrere Kubikzentimeter des betreffenden Blutes zugesetzt und gleichmäßig verteilt. Die so durch Züchtung „in hoher Schicht“ erhaltenen Kolonien von Anaerobiern können dann weiter gezüchtet werden, nachdem durch vorsichtiges Erwärmen des Glases der Blutagar-Zylinder herausgenommen und in sterilem Schälchen mit ausgeglühtem Messer zerschnitten worden ist.

Als außerordentlich wichtige Erleichterung der Züchtung von Bakterien der Typhus-Coli-Gruppe aus dem Blut hat sich die zuerst von Kayser und Conradi empfohlene Verwendung von Galle bewährt. Man bedient sich entweder der reinen, vom Schlachthof bezogenen, dreimal im Dampf sterilisierten Rindergalle als Vorkultur¹⁾, wobei zu 5 ccm Galle etwa 2 ccm Blut zugesetzt und nach 12—24stündigem Brutschrankaufenthalt hiervon auf Drigalski-Platten abgeimpft wird, oder man verwendet einen Agar, dem 1 % Natrium taurocholicum zugesetzt wurde. Nach Meyerstein kann man auch eine Mischung von 25 g Glycerin, 25 g Aqu. dest. und 20 g Natr. glykokol. direkt verwenden. Typhus-, Paratyphus- und Coli-Bakterien sind mit Hilfe solchen Gallen-Agars ganz besonders rasch und sicher aus dem Blute zu züchten, desgleichen auch (was weniger bekannt zu sein scheint und von Lenhartz in zahlreichen Fällen stets wieder bemerkt wurde) Staphylokokken.

2. Die mikroskopische Untersuchung der Bakterien ist stets nötig 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 durchmusteret, 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 Differenzierung der Bakterien ist ungenau; es stören die lebhaften Bewegungserscheinungen, die teils durch Eigenbewegung oder, wie dies bei den Kokken stets der Fall, durch Brownsche Molekularbewegung und Flüssigkeitsströmungen veranlaßt werden. Zur Berücksichtigung bedient man sich am besten der Immersionslinse, muß aber eine Blende einschalten, da sonst das „Strukturbild“ durch die starke Beleuchtung ganz ausgelöscht wird.

Ungleich wichtiger ist die Untersuchung des „hängenden Tropfens“. Sie gibt nicht nur über die Form, sondern vor allem auch über die Lebensäußerungen (Beweglichkeit) der Bakterien Aufschluß.

¹⁾ Gebrauchsfertige sterile Typhus-Galleröhren sind bei Merck in Darmstadt und Lautenschläger in Berlin käuflich.

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 Gewebsstückchen oder einer Kultur zu tun, so bringt man zu einem Tröpfchen frischen Leitungswassers oder steriler physiologischer Kochsalzlösung eine Spur von dem Material und verreibt es auf dem Deckglas sehr sorgfältig, um eine günstige Verteilung zu bewirken. Alsdann wird das Präparat umgedreht und in der gewöhnlichen Weise mikroskopisch untersucht — am besten gleichfalls mit Ölimmersion und Abbe, aber mit enger Blende, da es sich um ungefärbte Bilder handelt. (Für bestimmte Zwecke läßt sich gelegentlich auch die Untersuchung mit Dunkel-feldbeleuchtung vorteilhaft verwenden.) Man stellt 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 Bakterienkenntnis 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 Kochsche Schüler u. a. zweckmäßige Modifikationen ersonnen und die Technik des Färbeverfahrens vervollkommenet. Für die Erfolge waren von ausschlaggebender Bedeutung: Die Einführung der Ölimmersion in Verbindung mit dem Abbeschen Beleuchtungsapparate, die Gewinnung eines geeigneten Verfahrens zur Herstellung der „Deckglastrockenpräparate“ und die Verwendung der Anilinfarbstoffe.

Herstellung der Trockenpräparate.

1. Man entnimmt der zu untersuchenden Materie mit einer vorher ausgeglühten Platinöse (oder Stahlnadel) ein möglichst kleines Tröpfchen oder Flöckchen und breitet es auf einem Objektträger (besser als Deckglas) durch leichtes Ausstreichen auf der Glasfläche aus. Bei Flüssigkeiten empfiehlt es sich, ein Tröpfchen an das eine Ende des Objektträgers zu bringen und den Tropfen rasch und sanft mit der Kante eines geschliffenen Objektträgers, größeren Deckgläschens oder anderer Gegenstände über die Fläche auszuziehen.

Will man eine junge Kultur untersuchen, so drückt man ein 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 $\frac{1}{2}$ Meter, über einer Flamme oder einfach an der Luft hin- und herbewegt.

3. Jetzt ist es noch notwendig, die eiweißhaltigen Stoffe des Präparates in einen unlöslichen Zustand überzuführen. Dies geschieht durch Erhitzen. Am einfachsten verfährt man dabei nach Kochs Vorschrift so, daß man das völlig lufttrocken gewordene Präparat mit der beschickten Seite nach oben 3mal durch die Flamme zieht. Auf diese Weise erreicht man eine dauerhafte, durch stunden- und tagelange Behandlung mit Farblösungen nicht mehr zu störende Fixierung des Präparates, während sonst durch Lösung und Quellung der eiweiß- und schleimhaltigen Stoffe das Bild meist getrübt sein würde.

Anfänger machen meist den Fehler, die Fixierung 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 dreimaliges Durchziehen zu gewöhnen.

Die Färbung der Trockenpräparate.

Die in der beschriebenen Weise hergestellten Deckglastrockenpräparate werden zum Nachweis von Bakterien mit Lösungen der Anilinfarbstoffe behandelt, die aus dem bei der Leuchtgasfabrikation nebenher gewonnenen Steinkohlenteer 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 roten 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 Gentionviolett 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. Das lufttrockene Objektträgerpräparat wird einige durch die Flamme gezogen, und die filtrierte Farblösung auf die abgekühlte Schichtseite des Objektträgers gebracht. Hat man Deckglaspräparate zu färben, so faßt man diese vorher mit einer Cornetschen Pinzette und verfährt im übrigen wie bei der Färbung der Objektträger. Durch Verwendung der Objektträgerpräparate ist man in der Lage, eine größere Präparatenschicht durchzumustern.

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 konzentrierten Lösungen wegen der Gefahr der Überfärbung anzuwenden. Wohl kann man durch Entfärbungsmittel den Schaden wieder ausgleichen, aber manche Bakterien werden dann fast ebenso wie Kerne wieder entfärbt.

Die Färbung der Sporen erfordert besondere Vorsichtsmaßregeln; 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).

Die Färbekraft der Lösungen wird wesentlich erhöht:

1. Durch Erhitzen, indem man den Objektträger resp. das Deckglas mit der Farblösung über der Flamme erhitzt, bis Dämpfe aufsteigen, oder am Rande kleine Blasen zu sehen sind.

2. Durch einen Zusatz von Alkali, entsprechend der hier folgenden Vorschrift von Löffler:

Löfflers alkalische Methylenblaulösung:

30 cem konz. 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 filtriert, das völlig wasserklare Filtrat darf keine Spur freien Öls auf der Oberfläche mehr darbieten. Zu einem Uhrschälchen mit diesem Filtrat gibt man sodann 2—4 Tropfen der alkoholischen Fuchsin- oder Gentianaviolettlösung.

Wird die alkoholische Anilinwasser-Gentianaviolettlösung 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 Fett-
augen sichtbar sein dürfen, werden
11 „ konz. alkohol. Gentianaviolett- oder Fuchsinlösung zugesetzt.
Die gut gemischte Farblösung wird aufs neue durch ein an-
gefeuchtetes 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
	Alkohol	10,0
	Acid. carbol. liquefact.	5,0
	Aq. dest. ad	100,0

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

5. Durch die Anwendung einer gereiften Methylenblaulösung, die durch Behandlung im Brutschrank das sogenannte Rot aus Methylenblau gewonnen hat.

Hier kommt hauptsächlich die **Giemsa-Färbung** (besonders geeignet für die Malaria-Spirochäten- und Trypanosomen-Färbung) in Betracht.

Die Zusammensetzung der gut haltbaren Giemsalösung ¹⁾ ist folgende:

Azur II Eosin	3,0
Azur II	0,8
Glyzerin (chem. rein von Merck)	250,0
Methylalkohol (Kahlbaum I)	250,0

Die Tropfflasche muß, bevor die Lösung hineingefüllt wird, mit Alcohol. absol. ausgespült werden. Nach dem Einfüllen ist sie stets gut verschlossen zu halten.

Ausführung der Färbung.

1. Härtung des lufttrockenen sehr dünnen Ausstrichs in Alcohol. abs. oder absolut. Methylalkohol (15—20 Min.), Abtupfen mit Fließpapier.
2. Verdünnung der Farblösung mit destilliertem Wasser in einem weiten graduierten Reagenzglas unter Umschütteln (einen Tropfen der Farblösung auf etwa 1 cem Wasser), wobei man die Farblösung am besten direkt aus der Tropfflasche hinzufließen läßt.
3. Übergießen der Präparate ohne jeden Verzug mit der soeben verdünnten Lösung, Färbedauer 15 Minuten bis 1 Stunde.
4. Abwaschen mit scharfem Wasserstrahl.
5. Abtupfen mit Fließpapier, trocken werden lassen und einhüllen in Kanadabalsam.

Es erwies sich als vorteilhaft, zu dem Wasser, bevor man es mit dem Farbstoff mischt, etwas Kaliumkarbonat (1—10 Tropfen einer 1% Lösung) hinzuzufügen. Bei einstündiger Einwirkung des Farbgemisches ist das Optimum der Färbung erreicht.

Isolierte Bakterienfärbung.

Da bei der Behandlung mit den genannten Farblösungen außer den Zellen und Bakterien auch kleine mit den letzteren zu verwechselnde Elemente wie Kerndetritus und Mastzellenkörnungen (siehe

diese) lebhaft gefärbt werden und zu Täuschungen Anlaß geben können, so ist nicht selten die „isolierte Bakterienfärbung“ geboten. Von den bisher zur isolierten Bakterienfärbung empfohlenen Methoden verdient die Gramsche unbedingt den Vorzug.

Grams Vorschrift. Die Objekt- oder Deckgläser werden $\frac{1}{2}$ —1 Minute in frisch bereiteter (oder nur wenige Tage alter) Gentianaviolett-anilinwasserlösung gefärbt und, nachdem der überschüssige Farbstoff mit Fließpapier abgesaugt worden ist, eine Minute in Lugolsche 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 nachherigem Trocknen in Xylokanadabalsam eingelegt. Nur die Bakterien sind gefärbt, alle anderen Elemente entfärbt.

Um die Bakterien noch lebhafter im Bild hervorzuheben, ist es ratsam, 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 Friedländerschen Pikrokarmिनlösung empfohlen, die man zunächst 1—2 Minuten einwirken läßt, um nach gründlichem Abspülen in Wasser und Alkohol dann erst das Gramsche Verfahren folgen zu lassen.

Die Pikrokarmिनlösung wird in der Weise bereitet, daß man je 1 Teil Karmin und Ammoniak zu 50 Teilen Wasser gibt und hierzu so viel gesättigte wässrige Pikrinsäure hinzufügt, bis der Niederschlag durch Umrühren nicht mehr gelöst werden kann. Eine Spur Ammoniakzusatz löst den Niederschlag rasch auf.

Nach der Gramschen Methode werden manche Bakterien gefärbt, manche entfärbt. Sie hat deshalb zur Differenzierung ähnlicher Bakterienarten große Bedeutung. Man spricht von grampositiven und gramnegativen Bakterien.

Grampositiv sind:
die Bazillen der Tuberkulose, Lepra, des Milzbrandes, Tetanus und der Diphtherie, sowie der Fränkelsche Pneumococcus, die Strepto- und Staphylokokken und der Micrococcus tetragenus.

Gramnegativ:
die Bazillen von Rotz, Cholera asiat., Abdominaltyphus und Influenza sowie die Rekurrens-spirillen, der Friedländersche Pneumobazillus, der Gonococcus, der Meningococcus, der Pestbazillus und das Bacterium coli.

Spezifische Bakterienfärbung.

Sie ist ungleich wertvoller und entscheidender als jede andere Methode der Bakterienfärbung. Leider ist eine solche bisher nur für die Färbung der Tuberkelbazillen-Gruppe bekannt. Nur

diese leisten der Entfärbung mit Säuren einen solchen Widerstand, daß die völlige Entfärbung aller übrigen Teile des Präparates zu erzielen ist, während der Farbstoff von den Bazillen zäh zurückgehalten wird (s. unten).

Alle gefärbten Bakterienpräparate sind möglichst mit Abbe und Immersion, aber ohne Blende zu besichtigen. Gerade die durch den Abbeschen Kondensator gewährte Lichtfülle kommt dem „Farbenbild“ (Koch) zustatten. Im Notfall kann die Untersuchung auf Tuberkelbazillen oder Gonokokken auch mit einem starken Trockensystem statt mit der Ölimmersion vorgenommen werden.

Die pathogenen Bakterien.

Bei der Beschreibung der pathogenen Bakterien und ihres mikroskopischen Verhaltens berücksichtigen wir nur diejenigen Formen, deren Rolle als bestimmte Krankheitserreger gesichert oder wahrscheinlich gemacht ist. Die große Zahl der in der Mundhöhle, im Mageninhalt, im Harn und Stuhl vorkommenden Bakterien wird später gelegentlich mit berührt werden.

a) Kokken.

1. Bei den verschiedenen Eiterungen.

Der *Staphylococcus pyogenes* (Abb. 3) ist der Erreger mehr umschriebener Eiterung (Furunkel, Panaritium, Tonsillar-Pharyngealabszeß, eitrige Parotitis) und erscheint vorwiegend in Traubchenform. Er wurde von Ogston 1880 genauer beschrieben und wegen des eigentümlichen Zusammenliegens der Einzelkokken als *Staphylococcus (σταφυλλη, die Weintraube)* bezeichnet.

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. Besonders rasch und reichlich sind Staphylokokken (z. B. aus Blut bei Sepsis) mit Hilfe der oben erwähnten Galle-Agarplatten zu züchten. Auf der Gelatineplatte zeigen sich die Kolonien als zarte weiße Flecke (*St. p. albus*), in deren Umgebung **Verflüssigung** beginnt. Bald tritt deutlich orangeartige Färbung ein (daher *St. p. aureus*); dieselbe ist bei den auf Agar (am besten „schräg erstarrten“) gezüchteten Kolonien meist viel prächtiger, entwickelt sich aber erst deutlicher, wenn die Kultur nicht mehr bei Bruttemperatur, sondern bei Zimmerwärme gehalten wird. Auch in der Stiehkultur 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 zitronengelb 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. Durch subkutane Injektion und Einreibungen des Staphylokokkus in die gesunde Haut werden umschriebene Abszesse bzw. furunkulöse Eiterungen hervorgerufen. Er wird bei manchen Eiterungen regelmäßig und ausschließlich gefunden, so besonders bei der akuten Osteomyelitis und führt nicht selten von Furunkeln der Oberlippe, Nase und des Nackens sowie von Karbunkeln aus zur Allgemeininfektion. Er ist dann aus dem lebenden Blut zu züchten, wodurch erst die Deutung solcher Fälle wie mancher Endokarditisformen mit einem Schläge gesichert wird.

Den Staphylokokken verwandt ist der **Micrococcus tetragenus**. Er führt seinen Namen wegen seiner Eigenschaft in Verbänden von je vier Exemplaren aufzutreten. Er färbt sich mit Anilinfarben und ist grampositiv. Bei schwacher Färbung sieht man die vier Kokken in einer kaum gefärbten Schleimhülle liegen. Die Kokken wachsen auf Agar in graugelbem Rasen, Gelatine verflüssigen sie nicht. Ähnliche Kokken, die sich aber kulturell unterscheiden, kommen in der Mundhöhle vor. Echte Tetragenusinfektion ist selten. Doch ist auch das Vorkommen im Blut bei sepsisartiger Erkrankung beobachtet worden. Lenhartz beobachtete einen Fall von tödlicher ulzeröser Endokarditis, ich selbst einen solchen von chronisch verlaufender Sepsis mit sehr protrahiertem Verlauf.

Auf Gelatine bildet er glänzend weiße, leicht erhabene Flecke; die Gelatine wird nicht verflüssigt. Für Meer-schweinchen und Mäuse ist er pathogen.

Der **Streptococcus pyogenes** (Abb. 3) ruft das Erysipel und die mehr flächenhaften, phlegmonösen Eiterungen hervor und führt häufiger zur Allgemeininfektion wie der Traubencoccus. Von verschwindenden Ausnahmen abgesehen, ist er der regelmäßige Erreger des Erysipels („Erysipelcoccus“) und des Puerperalfiebers. Seine Einzelglieder bilden durch reihenartige Anlagerung mehr oder weniger lange Ketten, die aus je zwei und zwei zusammengesetzt erscheinen. Die Größe der Kokken ist oft verschieden. Durch die Aneinanderreihung von je zwei Kokken kann die Erscheinungsform dem Diplococcus der Pneumonie

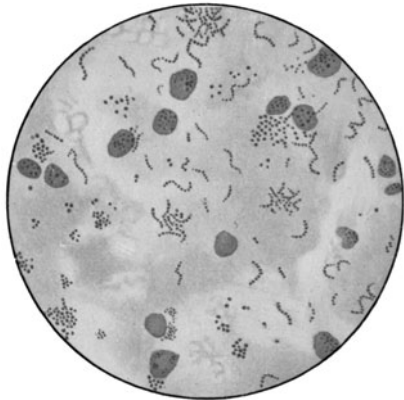


Abb. 3. Staphylokokken und Streptokokken. (Eiter.)

ähnlich werden. Die zu langen Ketten aneinander gereihten Formen, wie sie namentlich in Bouillonkulturen gesehen werden, bezeichnet man als *Streptococcus longus*.

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

Die Streptokokkuskolonien entwickeln sich erheblich langsamer als die des Staphylokokkus; auch fehlt bei ihnen die Verflüssigung der Gelatine. Die Kolonien erscheinen als zarte weiße Stippchen auf der Gelatineplatte, erreichen höchstens Stecknadelkopfgröße; in der Stichkultur wachsen sie längs des Kanals als zierlich aneinander gereichte, aber voneinander getrennte Perlen. In zarter, durchsichtiger Tröpfchenform erscheinen die Kulturen auf der Agaroberfläche; auf Kartoffeln bleibt das Wachstum aus. Sehr empfehlenswert ist die Züchtung 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 *Streptococcus* gibt häufig zu Sekundärinfektionen Anlaß. Ganz besonders gefürchtet ist er bei der echten und in noch höherem Grade bei der Scharlachdiphtherie, wo sein Hinzutreten so häufig die tödliche Sepsis veranlaßt. Bei manchen Fällen von Lungentuberkulose scheint erst durch das Hinzutreten der Streptokokken der ungünstige Ausgang bewirkt zu werden. Andererseits sind manche Fälle von „septischer Diphtherie“, die in wenigen Tagen zum Tode führen, ausschließlich durch Streptokokken bedingt; auch sind akute, unter cholera-ähnlichen Erscheinungen tödlich ablaufende Fälle von Darmkatarrhen beschrieben worden, bei denen die Stuhlentleerungen massenhaft Streptokokken „in Reinkultur“ enthielten.

Es sind eine ganze Reihe verschiedener Streptokokkenarten unterschieden worden, die sich zum Teil durch ihre Pathogenität und die Krankheitsbilder, die sie erzeugen, zum Teil auch durch ihr Wachstum auf verschiedenem Nährboden unterscheiden.

Schottmüller hat zur Unterscheidung namentlich das Verhalten auf Blutagar angegeben.

1. Die als *Streptococcus pyogenes longus* bezeichnete Form, die besonders bei Erysipel, Phlegmonen, Puerperalfieber, Sepsis und Scharlach gefunden wird, ist stark hämolytisch. Sie erzeugt auf Blutagar nach 12—18 Stunden an der Oberfläche graue rundliche oder wetzsteinförmige Kolonien, die infolge der eingetretenen Hämolyse von einem kreisrunden hellen Resorptionshof umgeben sind (Abb. 4).

2. Der *Streptococcus viridans* oder *mitior*. Derselbe unterscheidet sich vom *Streptococcus longus* wesentlich durch die Kultur auf Blutagar: er wächst bedeutend langsamer, so daß die Kolonien (bei Züchtung aus dem Blut) meist erst nach zwei- bis dreimal 24 Stunden als schwarzgrünliche Pünktchen erscheinen, die von einem grasgrünen Hof umgeben sind. Der *Streptococcus mitior* verhält sich auf der Blutplatte ähnlich dem *Pneumococcus* (s. S. 31). Für die Züchtung des *Streptococcus viridans* aus dem Blut empfiehlt sich besonders auch die Verwendung von 1% Traubenzucker-

agar. Bemerkenswert ist, daß durch ihn nicht ganz seltene Fälle von subakuter oder chronischer septischer Endokarditis erzeugt werden, denen gewisse Eigentümlichkeiten des klinischen Bildes (sehr protrahierter Verlauf, Geringfügigkeit der subjektiven und objektiven Krankheitserscheinungen u. dgl. m.) gemeinsam sind. Fast alle diese Fälle enden schließlich tödlich.

3. Der von Schottmüller zuerst genauer beschriebene *Streptococcus mucosus* kommt ebenfalls selten vor. Er bildet auf Agar flache, farblose Kolonien, die sich bei Berühren mit der Platinöse als schleimig-fadenziehend erweisen. Auf Blutagar entwickelt sich nach 24 Stunden ein schleimiger, grüngrauer Belag, der nach 48 Stunden dunkler wird und die schleimige Beschaffenheit verliert, Schottmüller fand ihn bei Peritonitis, otitischer Meningitis u. a. E. Auf dem Drigalskischen Nährboden wächst er üppig, stark schleimbildend, ohne den Farbstoff zu verändern.

Als *Streptococcus putridus* wird neuerdings von Schottmüller ein zuerst von Krönig beschriebener, steng anaerob wachsender Streptococcus bezeichnet, dessen Züchtung („Zylinderkultur in hoher Schicht“) oben S. 20 genauer beschrieben ist. Er bildet kürzere und längere, vielfach geschwungene Ketten, deren Einzelglieder meist abgeplattet erscheinen und paarweise nebeneinander liegen; er ist grampositiv. Die durch ihn erzeugten Erkrankungen haben stets einen putriden Charakter, was auf der Entwicklung von Schwefelwasserstoff beruht. Schottmüller fand ihn bei Otitis media, Meningitis, putrider Endometritis, Salpingitis, Sepsis mit Thrombophlebitis, Lungengangrän und anderen Erkrankungen.

Wenn es auch richtig und durchaus den tatsächlichen Verhältnissen entsprechend ist, daß die als Eiterkokken bezeichneten Staphylokokken und Streptokokken die hauptsächlichsten Eitererreger sind, so soll damit keineswegs gesagt sein, daß jede Eiterung durch sie bedingt ist. Wir wissen, daß der Meningococcus und der Gonococcus, ja auch der Typhus- und Colibazillus zu den Eiter hervorrufenden Mikroorganismen gehört, doch sind bei diesen besondere Lokalisation und besondere klinische Bedingungen notwendig, um sie in praxi als Eitererreger erscheinen zu lassen.

2. Bei Pneumonie.

Wenn auch eine Pneumonie durch verschiedenartige Krankheitserreger hervorgerufen werden kann, so ist doch der typische Erreger der echten croupösen Pneumonie ein wohl charakterisierter, zu den Kokken gehöriger Mikroorganismus, der deshalb den Namen *Pneumococcus* (Fränkel-Weichselbaum) trägt. Außer ihm können in seltenen Fällen der Diplobazillus (Friedländer), sowie Influenzabazillen und Streptokokken Pneu-



Abb. 4. Streptokokken auf Blutagarplatten. 24 Std. alt. Links *Str. viridans*, rechts *Str. putridus* (nach Rolly).

monieerreger sein. Die letzteren Formen der Pneumonie pflegen sich aber auch klinisch von der gewöhnlichen croupösen Pneumonie zu unterscheiden.

Der Pneumococcus ist aber nicht nur der Erreger der Pneumonie, er findet sich auch bei den die Pneumonie komplizierenden Krankheiten, bei Pleuritis, Perikarditis, Meningitis, bei der manchen Lungenentzündungen folgenden Endokarditis, bei sekundären Gelenkeiterungen und als Erreger des Hirnabszesses etc. Der Pneumococcus kann auch in die Blutbahn gelangen und hier nachweisbar werden. Er gehört also auch zu denjenigen Mikroorganismen, die, wie die Aufzählung der Pneumoniekomplicationen schon zeigt, eine Sepsis hervorrufen kann. Lenhartz und seine Schüler

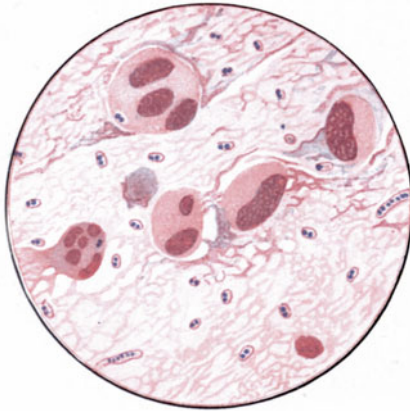


Abb. 5. Pneumokokken im Sputum.

fanden unter 220 Fällen von Pneumonie 50mal, d. h. in 23% aller Fälle, den Pneumococcus im Blut.

Im pneumonischen Sputum findet man den Pneumococcus fast regelmässig; es ist ratsam, einzelne, in saubere Schalen ausgegebene Sputumflocken mehrmals mit steriler Flüssigkeit abzuwaschen (zur Entfernung der Mundbakterien) und sie dann erst zu Ausstrichpräparaten oder zur Kultur zu verwenden.

Die Pneumokokken sind paarweise angeordnete, von einer schleimigen Kapsel umgebene, an ihrem freien Ende etwas spindelartig ausgezogene, an dem einander zugekehrten Ende eine etwas breitere Basis aufweisende Kokken. Bisweilen zeigen die einzelnen Kokken deutlich eine Kerzenflammenform. Im Ausstrichpräparat sieht man die Diplokokken meist einzeln; dann sind sie leicht

als Pneumokokken zu erkennen, bisweilen aber liegen sie in Ketten von 6 bis 10 Gliedern und gleichen dadurch so den Streptokokken, daß sie von diesen nur durch Kultur oder Tierversuch unterschieden werden können.

Die Pneumokokken sind grampositiv, sie färben sich gut mit allen Anilinfarben.

Zur Darstellung im pneumonischen Sputum empfiehlt sich eine Färbung, bei der die Kapseln entweder mitgefärbt oder bei der sie als helle Höfe leicht erkannt werden können.

Zur Orientierung färbt man am besten einige Minuten mit einer Karbolfuchsinlösung, die man auf das 5—6fache verdünnt. Die Kokken erscheinen dann rot, von einem hellen Hof umgeben.

Will man die Kapsel durch eine Kontrastfärbung hervorheben, so bedient man sich am besten der Wolfschen Doppelfärbung:

Man bringt den Objektträger 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 bläulichrot 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.

Die Kultur gelingt in Nährbouillon, auf Agar und Serum, sowie namentlich in charakteristischer Weise auf Blutagar.

In Bouillon entsteht durch das Wachstum der Pneumokokken eine diffuse Färbung, während Streptokokken die Bouillon meist klar lassen.

Auf Blutagar erzeugen die Pneumokokken einen grünlichen Farbenton, ohne einen hellen Resorptionshof um die Kolonien zu bilden. (Ihre Kultur wird hier ähnlich der des *Streptococcus mitior*.)

Im Zweifelfalle kann der Tierversuch zur Sicherung der Diagnose herangezogen werden. Die Pneumokokken sind für Mäuse, bei subkutaner Injektion sehr virulent. Die Tiere sterben meist nach drei Tagen und im Blut lassen sich durch ein einfaches gefärbtes Ausstrichpräparat massenhaft Diplokokken nachweisen.

Außer bei den genannten Krankheitszuständen finden sich Pneumokokken bei manchen Epidemien von Konjunktivitiden, besonders bei jugendlichen Individuen, ebenso werden sie beim *Ulcus serpens corneae*, meist sogar in Reinkulturen gefunden.

Der *Diplobacillus pneumoniae* (Friedländer).

Bereits vor der Entdeckung des *Pneumococcus* ist der *Diplobacillus* von Friedländer in einigen Fällen von Pneumonie gefunden worden. Dieser Mikroorganismus gehört nicht eigentlich zu den Kokken, da es sich hier um kurze, zu zweien angeordnete Stäbchen von ovaler Form handelt, die, wie die Pneumokokken, eine ziemlich breite Kapsel besitzen. Er ist unbeweg-

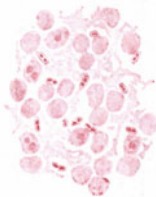


Abb. 6.
Diplobacillus
Friedländer
(Mausblut) (nach
Rolly).

lich, färbt sich leicht mit Anilinfarben, ist aber gramnegativ.

Die durch Friedländer-Bazillen hervorgerufenen Pneumonien haben meist einen sehr schweren Verlauf; im Sputumpräparat findet man die Diplobazillen manchmal fast in Reinkultur.

Die Kultur, die auf dem gewöhnlichen Nährboden gelingt, ist nicht sehr charakteristisch; für Mäuse ist der Friedländersche Bacillus viel weniger virulent als der Pneumococcus.

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

Von Weichselbaum u. a. ist bei zahlreichen Fällen von Genickstarre ein eigenartiger Coccus gefunden worden, der

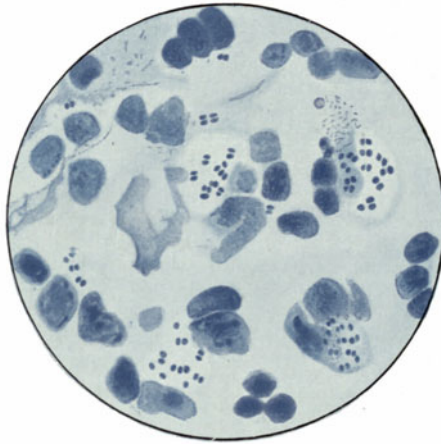


Abb. 7. Meningokokken (nach Jochmann).

als Erreger der epidemischen Meningitis angesehen werden muß. Es ist aber zu beachten, daß sowohl sporadische wie endemisch gehäufte Fälle primärer Meningitis vorkommen, bei denen ausschließlich der Fränkelsche Pneumococcus, seltener der Streptococcus mucosus, anzutreffen ist.

Außer in der Lumbalflüssigkeit findet man diesen Coccus auch gelegentlich im strömenden Blut und in metastatischen Eiterungen. (S. Abschnitt Lumbalpunktion.)

Die Kokken liegen semmelartig nebeneinander, mit deutlicher Abplattung der einander zugekehrten Flächen. Eine Kapsel

ist nicht zu sehen. Ihre Größe und Form entspricht der von Gonokokken (s. d.), doch kommen auch im einzelnen Falle erhebliche Größenunterschiede vor; ebenso wie die Gonokokken liegen sie meist intrazellulär, d. h. in Leukozytenleibern.

Zu ihrer Färbung eignet sich am besten das Löfflersche Methylenblau. Durchaus notwendig für die Diagnose ist stets die sorgfältige Anfertigung eines Gram-Präparates, wobei sich die Meningokokken ebenso wie die Gonokokken entfärben und so von anderen Diplokokken, Streptokokken oder Staphylokokken unterscheiden lassen. Es gibt den echten Meningokokken sehr ähnliche Mikroorganismen, die aber grampositiv sind. Die ältere Angabe, daß in manchen Epidemien grampositive Meningokokken beobachtet worden seien, ist auf diese Tatsache zurück zu führen.

Die Züchtung, die um so nötiger ist, als die Kokken nicht selten nur spärlich in der Ausstrichflüssigkeit (s. Lumbalpunktion) vorhanden sind, wird am besten mit Agar, dem menschliches Blut oder Serum Aszitesflüssigkeit „Aszitesagar“, zugesetzt ist, in Petrischalen oder in Röhren mit schräg erstarrtem Nährboden ausgeführt. Es ist durchaus nötig, die punktierte Flüssigkeit nicht abkühlen zu lassen und möglichst frisch zur Kultur zu verwenden. Auf gewöhnlichem Agar wachsen die Meningokokken bei der Impfung aus dem menschlichen Körper so gut wie gar nicht.

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. Auf dem Blutagar nehmen die tropfartigen Kolonien leicht einen grauioletten oder rosa Ton an.

Da in der meist in Frage kommenden Spinalflüssigkeit oft nur wenig Kokken sich befinden, sind zur Kultur 2—4 ccm zu verwenden.

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

Die Kokken gedeihen am besten bei Bruttemperatur, während sie bei Zimmerwärme gar nicht gedeihen.

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

Übertragungsversuche haben bei Tieren bisher kein bemerkenswertes Ergebnis erbracht; eine Vermehrung der Keime findet im Tierkörper nicht statt, beobachtete Giftwirkungen sind direkt auf die eingeführte Kulturmenge zu beziehen.

Die Meningokokken kommen im Nasen- und im Nasen-Rachen-Sekret Erkrankter und Rekonvaleszenten vor; vielleicht gibt es auch gesunde „Bazillenträger“, doch findet man gerade an diesen Lokalisationen Meningokokken ähnliche Keime, die nicht leicht von ihnen unterschieden werden können.

Im Nasenrachenraum findet sich auch der den Meningokokken in mancher Beziehung ähnliche *Micrococcus catarrhalis*.

Er ist in Paaren angeordnet, kommt oft intrazellulär vor und

ist wie der Meningococcus und Gonococcus gramnegativ. Er wächst zum Unterschied vom Meningococcus leicht auf allen Nährböden; auf Agar ist das Aussehen der Kolonien den Staphylokokken ähnlich, doch verflüssigt der Micrococcus catarrhalis Gelatine nicht. Seine Pathogenität ist gering, doch erzeugt er manchmal katarrhalische Erkrankungen der oberen Luftwege.

4. Bei Gonorrhoe.

Der Gonococcus, 1879 von Neisser entdeckt, wird besonders auf Grund der Untersuchungen Bums allgemein als spezifischer Erreger der Gonorrhö angesehen. Er findet sich konstant und ausschließlich bei der Gonorrhö und den ihr völlig gleichenden Prozessen, besonders bei der Blennorrhoea neonatorum. Bei Neugeborenen wurden 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 Tatsache, daß die Gonokokken als einzige Erreger bei folgenden — im Anschluß an Gonorrhö aufgetretenen — Krankheiten sicher nachgewiesen worden sind: bei akuter, seröser und eitrig-rheumatischer Arthritis, bei Pyosalpinx und Rektalgonorrhö, bei Hautabszessen, Pleuritis und Endocarditis ulcerosa. Beim Tripperrheumatismus konnten wiederholt in der den Gelenken durch Punktion entnommenen Flüssigkeit Gonokokken nachgewiesen werden; auch gelang Lenhartz nicht nur die Kultur aus den Klappenauflagerungen bei einer ulzerösen Endocarditis, sondern auch die Übertragung; ferner viermal die Kultur der Kokken aus dem strömenden Blut.

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

Die Kokken erscheinen fast stets in kleineren oder 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 vier in naher Berührung, was auf eine nach zwei Richtungen des Raumes stattgehabte Teilung hinweist. Der Grenzspalt zwischen je zwei Einzelkokken ist ziemlich breit und stets erkennbar. Im Eiter liegen die meisten Kokken intrazellulär; in späteren Stadien der Gonorrhoe finden sie sich auch frei, sowie in den sogenannten „Tripperfäden“ (s. S. 361).

Färbung. Am einfachsten und sehr empfehlenswert ist die Färbung mit mäßig konzentrierter wässriger Methylenblaulösung, die man $\frac{1}{2}$ Minute lang auf das Präparat einwirken läßt. Abspülen in Wasser. Die Löfflersche 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

zwei Minuten liegen, so erhält man meist noch distinktere Bilder als mit Methylenblau.

Die Gonokokken sind gramnegativ.

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

Die Deckgläser oder Objektträger werden einige Minuten in erhitzter 0,5 %iger 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 Methylenblaulösung benetzt und mit Wasser abgespült. Es heben sich die Gonokokken kräftig blau aus dem eosinrot gefärbten Leib der Eiterzellen ab, deren Kerne in der Regel etwas matter blau als die Kokken gefärbt sind. Auch treten

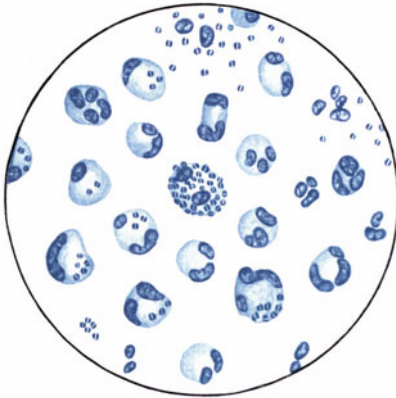


Abb. 8. Gonokokken (Uretraleiter).

besonders schön die bei der Gonorrhöe gelegentlich anzutreffenden „eosinophilen“ Zellen (s. Blut) hervor.

Am einfachsten und sehr distinkt gelingt die Doppelfärbung mit Dahlia-Methylgrünlösung (10 g 1 %iger wässriger Dahliaviolett- und 30 g 1 %iger wässriger Methylengrünlösung), die man $\frac{1}{4}$ Minute ohne Erwärmen einwirken läßt. Die Zelleiber werden matt, die Kokken leuchtend rot, die Kerne rotgrün oder mehr blaugrün gefärbt.

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 verteilt zunächst mehrere Ösen Trippereiter in flüssigem menschlichem Blutserum und legt — nach der oben S. 17 angegebenen Vorschrift — zwei 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 isolierte, mit freiem Auge sichtbare Kolonien aufgegangen, die auf Platte II eine zum Abimpfen schon genügende Größe haben.“

Üppige Fortzucht im Brutofen gelingt dann in Röhren, die mit Agar versetztes Blutserum (am besten mit schräg erstarrter Oberfläche) enthalten. Die Mischung von 1 Teil flüssigen menschlichen Serums und 2—3 Teilen des Fleischwasserpeptonagars erwies sich am günstigsten. Schon nach 12 Stunden sind reichliche Reinkulturen im Röhren entwickelt. „Meist beginnt schon nach einigen Stunden das Aufschießen weißlichgrauer Pünktchen, die sich rasch vergrößern, zusammenfließen und einen große zusammenhängenden weißlichgrauen, feucht glänzenden Rasen bilden, der im weiteren Wachstum vom Rande aus einen farblosen, zarten Belag vorschiebt. Das Kondenswasser ist ebenfalls von einer zusammenhängenden Haut bedeckt, die ebenso wie die übrigen Kulturen massenhafte Gonokokken in größeren Verbänden zeigt.“

Nach Steinscheider ist ein auf $1\frac{1}{2}$ —2% erhöhter Peptongehalt sowie ein Zusatz von steril aufgefangenem menschlichen Harn für das üppige Wachstum der Kulturen von Vorteil.

Der Nachweis, daß es sich bei den Wertheim'schen Kulturen um Reinzucht des Neißerschen Gonococcus handelte, wurde schon von Wertheim selbst durch mehrere erfolgreiche Übertragungen (bei Paralytikern) erbracht.

Außerdem kommt der von Kiefer angegebene Nährboden zur Verwendung. Er besteht aus 1 Teil Aszitesflüssigkeit und 1 Teil einer Mischung, die $3\frac{1}{2}$ % 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 hellgelbe bis rotbraune Kolonien mit grobkörnigem Zentrum, fein granulierter Randzone und gezähneltem Rande sichtbar. Auf Blutagar wachsen die Gonokokken als kleine saftige Kolonien mit leicht violettgrauem Farbton.

Will man Gelenk- oder Tubenexsudat prüfen, so empfiehlt es sich, möglichst 2—10 ccm der frischen, körperwarmen Flüssigkeit auszusäen; ein besonderer Nährboden ist dann nicht nötig, da es genügt, das Blut oder die eitrige Flüssigkeit mit der gleichen Menge gewöhnlichen Agars zu versetzen.

b) Bazillen.

1. Tuberkulose.

Seit Villemin 1865 die Übertragbarkeit tuberkulöser Krankheitsprodukte auf Tiere bis zu einem gewissen Grade wahrscheinlich gemacht und Cohnheim 1877 Übertragungen von Tuberkulose in die vordere Augenkammer mit Erfolg ausgeführt hatte, griff mehr und mehr die Überzeugung 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 Impfnöthen mit den echten Miliartuberkeln. Aber die fundamentale, unverrückbare Stütze wurde erst von Koch mit der Entdeckung des Tuberkelbazillus als einzigen Erregers der Tuberkulose erbracht.

R. Koch bewies 1882 das regelmäßige und ausschließliche Vorkommen des Bazillus und führte dessen Züchtung und Übertragung mit Erfolg aus. Und was besonders für uns Ärzte bedeutsam ist, er ermittelte auch die später genauer zu beschreibende

„spezifische“ Färbungsmethode, die dadurch charakterisiert ist, daß die Bazillen den einmal aufgenommenen Farbstoff bei der Behandlung der Präparate mit Säure und Alkohol nicht verlieren.

Die Tuberkelbazillen erscheinen bei der Ziehlfärbung als 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 roten 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).

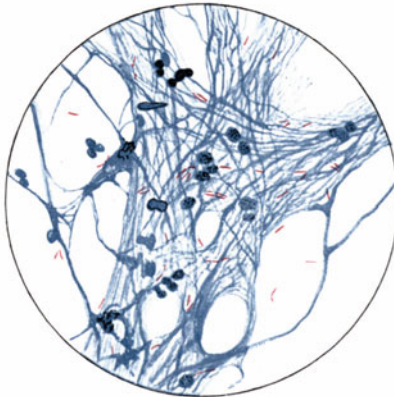


Abb. 9. Tuberkelbazillen (Sputum).

Durch die Untersuchungen Muchs ist es wahrscheinlich, daß im Tuberkelbazillus zwei verschiedene Substanzen färbbar vorhanden sind; die eine (Fettsäuren) färbt sich nach Ziehl, die andere (Neutralfett + Eiweiß) nach Gram. Wendet man Ziehl- und Gramfärbung gleichzeitig an, so sieht man keine homogen gefärbten Stäbchen, sondern in und an rotgefärbten Bakterienleibern liegen blaugefärbte Granula von wechselnder Größe und Zahl. Diese Bilder geben die eigentliche Struktur des Tuberkelbazillus wieder.

Die Tuberkelbazillen werden auf geronnenem Hammelblutserum oder Glycerinagar gezüchtet, wo sie am besten bei 37,5° C wachsen; indes ist ihre Kultivierung nicht leicht. Nötig ist ein durch andere Bakterien möglichst wenig verunreinigtes und an Tuberkelbazillen reiches Material, das in der 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 Petrisches Schälchen. Wird das Sputum als bazillenreich (im gefärbten Deckglaspräparat) erkannt, so spült man die Flocke in wiederholt erneuertem sterilisiertem Wasser ab und streicht ein

aus ihrer Mitte genommenes Teilchen auf Blutserum oder Glycerinagar sorgfältig aus. Die beschickten Röhrchen werden dann mit Wattepfropf verschlossen und über ihre Mündung eine mit Sublimat sterilisierte Gummikappe gezogen, damit der Agar während des etwa 14 Tage nötigen Verweilens im Brutschrank nicht austrocknet. Die Kolonien sind kreisrund, glatt, rein weiß. Sie gehen unter dem Einfluß des Sonnenlichtes rasch zugrunde; „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 ratsam, 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.) Zu Anreicherungsversuchen wird ein Zusatz von Heiden-Nährstoff zum Glycerinagar empfohlen. Einen sehr guten Nährboden zur Züchtung von Tuberkelbazillen stellen Glycerinkartoffeln dar. Es gelingt, auf denselben die Tuberkelbazillen direkt aus dem Körper in Reinkultur zu erhalten.

Die wichtige, von R. Koch vor einigen Jahren wieder aufge-rollte Frage, ob die Bazillen der menschlichen und tierischen Tuberkulose gleichartig, insbesondere die Bazillen der Rindertuberkulose für den Menschen pathogen seien, ist heute wohl als entschieden anzusehen. Wertvolle Untersuchungen im Reichsgesundheitsamt haben auffällige Unterschiede ergeben und zur Aufstellung zweier Typen geführt, die kulturell, morphologisch und in pathogener Beziehung zur Trennung eines Typ. *humanus* und *bovinus* auffordern. Ersterer gedeiht auf Bouillon mit Zusatz von 2,5% Glycerin sehr gut; es bildet sich bald ein zusammenhängendes Oberflächenhäutchen, das an den Wandungen des Glases emporklettert. Dagegen zeigt der Typ. *bovinus* nur ein sehr spärliches Wachstum in Form eines sehr zarten, schleimigen Häutchens. Bei subkutaner Verimpfung auf Kaninchen und Rind erzeugt der Typ. *bovinus* allgemeine Tuberkulose, während der Typ. *humanus* höchstens vorübergehende Lokalerscheinungen hervorruft.

Von praktischem Interesse ist, daß der Typus *bovinus* hauptsächlich bei Kindern gefunden wurde, bei denen die Infektion vom Darm aus erfolgte und auf die Mesenterialdrüsen fortschritt.

Zur Färbung benutzt man in der Praxis allein die Ziehl-Neelsensche mit Karbolfuchsin.

Das zu untersuchende Material (Sputum etc.) wird auf Objektträger ausgestrichen, an der Luft getrocknet. Sodann gibt man tropfenweise die Karbolfuchsinlösung (s. S. 24) darauf und erwärmt dreimal vorsichtig über einer kleinen Flamme. Das ganze Präparat, Zellen und Bazillen sind jetzt rot gefärbt; nun entfärbt man alles bis auf die Tuberkelbazillen, indem man die Objektträger für einige Sekunden in 5%ige Schwefelsäure taucht. Nach sofortigem Abspülen in (Alkohol und) Wasser folgt Nachspülung mit wässriger Methylenblaulösung. Die Tuberkelbazillen erscheinen als rote Stäbchen, alle anderen Bakterien, Schleim, Zellen etc. blau.

Man kann auch die Entfärbung und Kontrastfärbung nach Gabbet einzeitig vornehmen, indem man hierzu eine Lösung ver-

wendet, die 1—2 g Methylenblau in 100 g 25%iger Schwefelsäurelösung enthält.

Die Modifikation ist nicht für alle Fälle zu empfehlen, weil man die Entfärbung nicht überwachen kann.

Statt der Färbung mit Karbolfuchsin kann auch die Ehrlich'sche Färbung in Gentionviolett angewendet werden; man benutzt dann Deckglaspräparate, die man 12—24 Stunden in der Lösung liegen läßt. Man entfärbt hierbei die unabgespülten Präparate in einer Lösung von HCl 1 und Aq. dest. 3 in wenigen Sekunden, spült in 70%igem Alkohol und Wasser ab, läßt trocknen und bringt die Präparate in eine wässrige Bismarckbraunlösung (für 1—2 Minuten), spült in Wasser ab, trocknet mit Alkohol und bettet in Xylolkanadabalsam ein.

Much hat neben der gewöhnlichen Form der Tuberkelbazillen das Vorkommen einer granulären, nach Ziehl nicht darstellbaren Form des Tuberkulosevirus beschrieben. Diese Muchschen Granula und granulierten Stäbchen können in Sputum, Eiter von kaltem Abszeß, verkästen Lymphdrüsen u. a. m. als färberisch einzig nachweisbare Form des tuberkulösen Virus isoliert vorkommen und sind nach einer modifizierten Gram-Färbung darstellbar in Fällen, wo die Ziehl-Färbung versagt. Ob es erlaubt ist, aus dem Vorkommen der Granula allein, eine sichere Diagnose zu stellen, ist noch strittig.

Färbung auf Granula (sogenannte modifizierte Grammethode II):

1. Die in Formol-Alkohol fixierten Präparate werden 1—2mal 24 Stunden bei Zimmertemperatur in einer konzentrierten alkoholischen Methylviolettlösung gefärbt (10 ccm konzentrierte alkoholische Lösung von Methylviolett B. N. 100 ccm einer 2%igen Karbollösung, sorgfältig filtriert).
2. Jodierung mit Lugolscher Lösung 10—15 Minuten.
3. 5% Salpetersäure 1 Minute.
4. 3% Salzsäure 10 Sekunden.
5. In Azeton-Alkohol $\bar{a}\bar{a}$ so lange entfärben, bis kein Farbstoff mehr abfließt. Wiederholte Kontrolle des Präparats unter dem Mikroskop.
6. Abtrocknen mit Fließpapier.
7. Nachfärbung mit 1%iger Safraninlösung 5—10 Sekunden.
8. Abspülen in Wasser; trocknen.

Die Präparate entfärben sich nach einigen Tagen, die Färbetechnik ist nicht ganz einfach.

Die Granula sind kreisrunde, meist schwarzviolett bis schwarz gefärbte, zuweilen etwas lichtbrechende Gebilde (s. Abb. 10). Sie haben das Aussehen von feinsten Kokken, sind aber 5—10mal kleiner als diese; sie können ganz isoliert liegen, zeigen aber häufig Lagerung in Stäbchenverband, indem 4—6—8 Granula hintereinander zu einer Körnerreihe angeordnet sind.

Ausgehend von diesen Befunden hat man in neuerer Zeit auch Doppelfärbungen (Ziehl + Gram) angewandt.

Es ist hier nicht der Ort, alle Methoden der Reihe nach zu beschreiben, die zur Färbung der Tuberkelbazillen vorgeschlagen sind. Mit den obigen Vorschriften kommt man stets aus — vor-

ausgesetzt, daß die angefertigten Präparate überhaupt Bazillen enthalten.

Bei der Untersuchung von Sputum ist auf die Auswahl der richtigen Stellen (s. S. 186) großer Wert zu legen.

Sind nur sehr wenige Tuberkelbazillen in dem zu untersuchenden Material zu erwarten (Blut, Harn etc.), so empfiehlt sich eines der Anreicherungsverfahren. Diese Verfahren gehen darauf aus, das ganze Untersuchungsmaterial mit Ausnahme der Tuberkelbazillen zu verflüssigen und die resistenten Bazillen durch Sedimentieren oder Zentrifugieren zu gewinnen. Von den älteren Methoden sei hier das Biedertsche Verfahren für den Auswurf angeführt. Es wird heute durch die Uhlenhuthsche Antiforminmethode wohl meist ersetzt. Letztere eignet sich besonders auch zum Nachweis der Tuberkelbazillen im Blut.

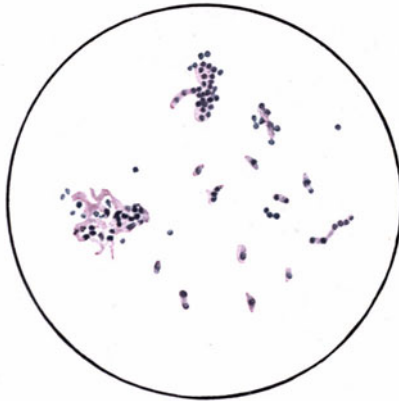


Abb. 10. Granuläre Form des Tuberkulose Virus. V. 2000.

Biedertsches Anreicherungsverfahren. Von dem Auswurf wird ein Eßlöffel voll mit etwa zwei Eßlöffeln 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 Sedimentieren.

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

Das Antiforminverfahren.

Das Antiformin (Uhlenhuth) stellt ein Gemisch von Liquor natrii hypochlorosi und Alkalihydrat dar. Es hat eine ungemaine

Lösungskraft und vermag fast alle organische Substanz mit Ausnahme der Tuberkelbazillen vollkommen aufzulösen, so daß ganz klare Lösungen entstehen.

Man gibt zu 10 ccm Sputum 20 ccm 50%iger Antiforminlösung, schüttelt gut durch und läßt die Mischung eine halbe Stunde stehen; dann gibt man 30 ccm Brennschmelze hinzu, schüttelt nochmals und zentrifugiert eine Stunde lang. Der Bodensatz wird ausgestrichen und mit Karbolfuchsin in der üblichen Weise gefärbt.

Zum Nachweis der Tuberkelbazillen im Blut werden die Erythrozyten (nach Stäubli) zuerst in 3%iger Essigsäure gelöst und sodann das Antiforminverfahren verwendet.

Auch in Organteilchen kann mittelst Antiformin, bei Anwendung einer 25%igen Lösung, wenn man die Stückchen zerkleinert und sie 24 Stunden im Brutschrank läßt, der Nachweis der Tuberkelbazillen geführt werden. Bei allen diesen Verfahren, wobei es sich um die Darstellung nur ganz vereinzelter Bazillen handelt, darf nicht übersehen werden, daß in Wasserleitungen, Messinghähnen, alten Gummischläuchen etc. häufig säurefeste Bazillen vorkommen, die von Tuberkelbazillen färberisch nicht zu unterscheiden sind. In solchen Fällen muß daher der Tierversuch zur Entscheidung herangezogen werden.

Zum Tierversuch wählt man meist das für menschliche Tuberkelbazillen sehr empfängliche Meerschweinchen. Verimpft man einem Meerschweinchen tuberkulöses Material in eine Hauttasche, so bilden sich nach 14 Tagen Schwellungen der regionalen Lymphdrüsen, es kommt zur Vereiterung und eventuell zur Geschwürsbildung. Die Tiere magern ab und gehen meist nach 4—6 Wochen an allgemeiner Tuberkulose zugrunde. Bei intraperitonealer Injektion kommt es hauptsächlich zur Schwellung der portalen Lymphdrüsen der Leber und Milz. Ein sehr geeignetes Untersuchungsobjekt stellt auch die Iris des Kaninchenauges dar. Man verimpft das Material dorthin vom oberen Kornealrande aus. Nach 1—2 Wochen kann man dann die Bildung von Tuberkelknötchen und später die tuberkulöse Erkrankung des ganzen Auges beobachten.

Anhang.

Pseudotuberkulose- oder Smegma-Bazillen.

Nicht nur der wiederholte negative Bazillenbefund kann gelegentlich zu diagnostischen Täuschungen führen, sondern auch der positive Nachweis von Bazillen. Gerade in den letzten

Jahren haben sich die Mitteilungen über grobe Täuschungen gemehrt, die durch die Verwechslung der Tuberkel- mit Smegma-(Pseudotuberkel-) Bazillen veranlaßt worden sind. Diese von Alvarez und Pavet und Matterstock beschriebenen Stäbchen gleichen bei der gewöhnlichen Färbung durchaus den echten Tuberkelbazillen und geben den Farbstoff bei kurzer Entfärbung nicht ab, immerhin verlieren sie ihn gewöhnlich eher als die Tuberkelbazillen, so bei längerer, einstündiger Behandlung mit Alkohol.

An zahlreichen Kontrollpräparaten ließ sich feststellen, daß die Smegmabazillen in der Regel bei sorgfältiger Ausführung des Koch-Ehrlich-schen Verfahrens entfärbt wurden. Gleichwohl scheint noch größere Vorsicht am Platze, da auch die von Honsell empfohlene 10 Minuten lange Entfärbung des Karbolfuchsin-Präparates mit 3—10 % salzsauren Alkohol noch zu Irrtümern Anlaß gegeben hat. Nach Pappenheims Untersuchungen soll die Czaplewskysche Methode zuverlässig sein.

Man färbt mit Karbolfuchsin und badet das nicht abgespülte Präparat $\frac{1}{2}$ Minute in konzentrierter alkoholischer Fluoreszeinlösung, der Methylenerblau in Substanz überschüssig zugesetzt ist, und färbt mit konzentrierter alkoholischer Methylenblaulösung.

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

Bei der Sputumuntersuchung ist nur in Fällen von fötider Bronchitis und Lungengangrän, beim Harn in jedem Fall größte Vorsicht am Platz, um so mehr, da hier eingreifende Operationen in Betracht kommen. (S. Urinuntersuchung S.343.)

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 Bazillus wird jetzt allgemein als spezifischer Erreger der Lepra anerkannt.

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

Die Bazillen 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. Sie liegen häufig intrazellulär angeordnet, in den sogenannten „Leprazellen“. Zum Nachweis geringer Bazillennengen kann das Uhlenhuthsche Aniforminverfahren (S. 40, Tuberkulose) benutzt werden.

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 Übertragung von Lepragewebe auf Tiere der kaum angezweifelte Infektionscharakter der Krankheit unmittelbar erwiesen ist. Von den Tuberkelbazillen sind sie bis zu einem gewissen 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 Tuberkelbazillen sich viel spröder verhalten (Baumgarten).

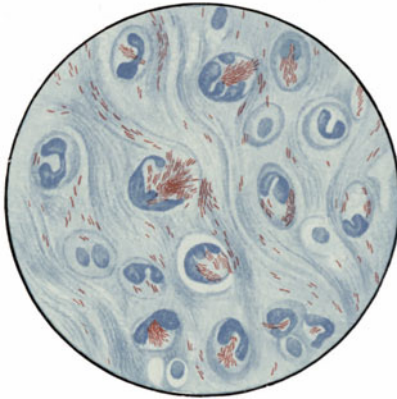


Abb. 11. Leprabazillen (aus der Haut).

Färbung. Alle basischen Anilinfarbstofflösungen — selbst wässrige — färben die Leprabazillen in kurzer Zeit. Empfehlenswert aber ist das Koch - Ehrlichsche Färbungsverfahren und die Gramsche Methode.

3. Bei Typhus abdominalis.

Seit Gaffkys eingehenden Untersuchungen ist es zweifellos, daß der von ihm genauer studierte, aber schon von Eberth und Koch in Milz und Mesenterialdrüsen typhöser Leichen beobachtete Bazillus der ursächliche Erreger des Unterleibstyphus ist. Die Stäbchen kommen konstant und ausschließlich bei Abdominaltyphus vor und sind schon im Beginn und auf der Höhe der Krankheit fast regelmäßig aus dem strömenden Blute (und den Roseolen) zu züchten, desgleichen aus dem Stuhl und Harn der Kranken. Für die Übertragung ist wichtig, daß sogenannte „Bazillenträger“ wochenlang, ohne Krankheitszeichen darzubieten, virulente Keime im Stuhl (seltener im Harn) beherbergen können. Wichtig ist ferner, daß die Bazillen als einzige Erreger mancher gegen Ende des Typhus abdominalis am Knochen system und in serösen Säcken auftretenden Eiterungen nachgewiesen worden sind.

Die Typhusbazillen sind ziemlich plump, knapp drittel so groß wie eine rote Blutzelle und nie in Zellen eingeschlossen; sie zeichnen sich durch lebhaftere Eigenbewegung aus, die durch zahlreiche Geißelfäden vermittelt wird.

Bei der Färbung, die am besten mit Karbolfuchsin oder Löfflerscher 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 Abspülmittel zu vermeiden.

Durch die Gramsche Methode werden die Bazillen 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 dreimal 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 Löfflersche 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.

Kultur der Typhusbazillen.

Die Typhusbazillen können in allen gebräuchlichen Nährböden gezüchtet werden; ihr Verhalten auf diesen ist aber nicht besonders charakteristisch, so dass sie dadurch von verwandten Bazillen, mit denen sie z. B. im Stuhl zusammen vorkommen, nicht unterschieden werden können (Colibazillen).

Bis vor kurzem konnte daher die Diagnose Typhus aus Untersuchung von Stuhl und Urin nur unter günstigen Bedingungen und unter großen Schwierigkeiten gestellt werden; ferner gelang es anfangs nicht, die Bazillen aus dem Blut der Kranken zu züchten. Beide Untersuchungsmethoden sind aber heute durch sinnreiche Erfindungen derart ausgebaut, daß der Nachweis der Bazillen in den Exkreten und der Nachweis im Blut zu einer brauchbaren klinischen Methode geworden ist. Der Nachweis der Bazillen im Stuhl und Urin hat nicht nur diagnostische, sondern auch große epidemiologische Bedeutung, da man auf diesem Wege Gesunde als Bazillenträger und Verbreiter der Krankheit erkannt hat.

1. Nachweis der Typhusbazillen im Stuhl.

Hierbei kommt es besonders darauf an, sichere Unterscheidungsmerkmale von den Bazillen der Coligruppe, den Paratyphusbazillen und anderen Stuhlbakterien zu besitzen.

Dies wird durch zwei Prinzipien erreicht:

- a) Durch Verwendung von Kulturen, denen Farbstoffe oder andere Substanzen (Zuckerarten) beigegeben sind, denen gegenüber sich die verschiedenen Bakterien verschieden verhalten. Es entstehen hierbei Kulturen verschiedener Farbe, oder es zeigt sich, oder es fehlt Gasbildung etc. Die zugesetzten Farbstoffe verhalten sich hierbei wie Indikatoren. Colibazillen bilden Säure, Typhusbazillen nicht.
- b) Durch Verwendung von Zusätzen, die die anderen Bakterienarten im Wachstum hemmen.

Die Untersuchung gründet sich auf folgendes biologisches Verhalten der Typhusbazillen: Sie bringen Milch nicht zur Gerinnung, (Coli +), sie vergären Traubenzuckeragar nicht (Coli +), sie wachsen auf Lackmus-Nutrose-Agar (Drigalski-Conradi

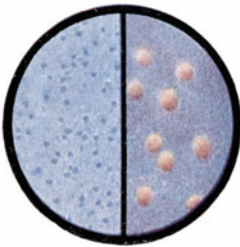


Abb. 12. Bact. typhi (links) u. Bact. coli (rechts) auf Conradi-Drigalski-Platten (24 Std. alt) (nach Rolly).

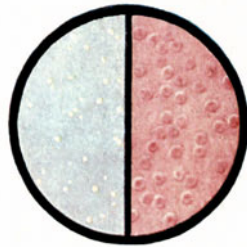


Abb. 13. Bact. typhi (links) und Bact. coli (rechts) auf Endo-Platten (24 Stunden alt) (nach Rolly).

S. 18), mit rein blauer Farbe (Coli Rotviolett durch Säurebildung), in Bouillonkulturen bilden sie kein Indol (Coli +), auf Agar, dem Fuchsin zugesetzt ist (Endo) wachsen sie in farblosen oder etwas bläulichen Kulturen (Coli in roten).

Setzt man zu Agar eine bestimmte Menge Malachitgrün, so werden die Colibazillen im Wachstum gehemmt, Typhusbazillen nicht.

Zur Untersuchung des Stuhles verwendet man daher am geeignetsten nebeneinander Platten von Lackmus-Nutrose-Agar (Drigalski-Conradi), den sogenannten Endo-Agar (Fuchsin) und Malachitgrün-Agar. Sind die Stühle flüssig, so können sie in verdünnter Form auf einer Platte, auf einer zweiten in 10 bis 20 facher Verdünnung mit steriler physiologischer Kochsalzlösung ausgestrichen werden; feste Stühle werden vorher mit steriler physiologischer Kochsalzlösung verrieben.

Über die Herstellung des Drigalski-Conradischen Nährbodens s. S. 18.

Der von Endo angegebene Fuchsinagar enthält Milchzucker und eine 10 %ige alkoholische Fuchsinlösung. Der Malachitgrünagar enthält auf 100 ccm Agar 1 ccm einer Lösung von Malachitgrün I (Höchst) 1 auf 60 Aqua dest.

Bouillonkulturen untersucht man auf Indolbildung (die bei Typhus fehlt), indem man zu 10 ccm Bouillonkultur 1 ccm einer 0,02 %igen Kaliumnitritlösung und einige Tropfen konzentrierter HCl gibt.

Man kann auch den Ehrlich'schen Paradimethylaminobenzaldehyd (siehe Urin) anwenden (Rotfärbung).

2. Zum Nachweis der Typhusbazillen im Blut

benutzt man die Eigenschaft der Typhusbazillen, in Galle rasch zu wachsen und lange nachweisbar zu bleiben (Beziehung des

Typhus abdominalis zu Cholecystitis!). Man verwendet die S. 20 angegebene Galle-Bouillonröhrchen resp. Galle-Agarplatten oder die Lösung von Gallensalzen. Man entnimmt dem Patienten ungefähr 5 ccm Blut aus der Vene mittelst steriler Spritze und gibt diese in ungefähr die doppelte Menge der Gallebouillon. Meist entwickeln sich nach 12 bis 16 Stunden bereits zahlreiche Keime, doch ist es sicherer, die Kulturen nach längerer Zeit nochmals zu untersuchen.

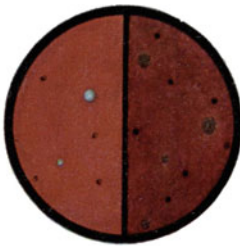


Abb. 14. Bact. typhi. 24 Stunden alt (links gewöhnliche Blutagarplatte, rechts Blutgalleagarplatte, oberflächliche und tiefe Kolonien (nach Rolly).

Durch diese Methode ist die früher angewendete sehr schwierige, die Züchtung der Bazillen aus Roseolen überflüssig geworden.

Ist mit einer der genannten Methoden die Anwesenheit der Typhusbazillen wahrscheinlich gemacht, so sind weitere Züchtungsverfahren und eventuell zur Sicherung der Diagnose das Agglutinationsverfahren anzuwenden.

Für den praktischen Arzt werden von vielen Typhusuntersuchungsstationen kleine Gefäße zur Entnahme und Verschickung des Stuhles bereitgehalten; ebenso können Gallebouillonröhrchen bezogen werden.

Serodiagnostische Methode zum Nachweis der Typhusinfektion.

(Gruber-Widalsche Reaktion.)

Wie bereits erwähnt, besitzt normales Serum gegenüber pathogenen Bakterien bakterizide Kraft; den Typhusbazillen gegen-

über verhält es sich aber auch in anderer Weise charakteristisch. Die in frischer Bouillonkultur stark beweglichen Bazillen werden durch Zusatz normalen menschlichen Serums unbeweglich gemacht und zu Häufchen zusammengeballt (Agglutination). Das Serum eines Typhuskranken, oder eines Menschen, der eine Typhusinfektion überstanden hat, besitzt diese Eigenschaft in viel stärkerem Maße, so daß sie noch in hohen Verdünnungen in Erscheinung tritt, bei denen ein Normalserum keinerlei Wirkung entfaltet. Auf dieser Tatsache beruht die diagnostische Bedeutung des Agglutinationsversuches.

Die Reaktion kann makroskopisch und mikroskopisch angestellt werden. Die mikroskopische Untersuchung hat den Vorteil, daß man sich dabei von der Veränderung der Beweglichkeit überzeugen kann und daß man vor Täuschungen durch sogenannte Pseudoagglutination bei Anstellung einer Kontrollprobe geschützt ist.

Welche Methode man aber auch anwendet, für die Sicherung der Diagnose ist es wichtig, den Grad der Agglutination des betreffenden Serums zu kennen und in zweifelhaften Fällen festzustellen, ob dieser sogenannte Agglutinationstiter im Laufe der Erkrankung steigt. Diese Forderung muß deshalb aufgestellt werden, weil eine positive Reaktion, wie auch andere biologische Reaktionen, nur anzeigt, daß Typhusimmstoffe im Blute des Erkrankten überhaupt vorhanden sind, nicht aber, ob die momentane Krankheit wirklich Typhus ist. Es ist hierbei zu berücksichtigen, daß eine vor Jahren überstandene Typhusinfektion ein gewisses erhöhtes Agglutinationsvermögen des Serums hinterlassen und daß der Titer im Gefolge mancher, nicht typhusartiger Erkrankungen ansteigen kann; ferner ist bei der Bewertung zu berücksichtigen, daß Typhusbazillen durch das Serum Kranker, die nicht eine Infektion mit den eigentlichen Typhusbazillen, sondern eine mit verwandten Bakterien (Bakterien der Typhus-Coli-Gruppe) erlitten haben, ebenfalls agglutiniert werden können. (Sogenannte Gruppenagglutination.)

Es ist deshalb unzweckmäßig, nur eine Verdünnung zu diagnostischen Zwecken anzustellen; man hat vielmehr zu untersuchen, bis zu welchem Grenzwert (Titer) die Agglutination erfolgt und ob sie im Verlaufe der Erkrankung ansteigt. Gewöhnlich findet man beim Typhus in der ersten Woche nur relativ niedrige Agglutinationswerte; man kann aber im allgemeinen, unter den oben gegebenen Einschränkungen bei typhusverdächtigen Symptomen eine Agglutination von 1: 50 bereits als wahrscheinlich auf Typhus beruhend, eine solche von 1: 100 als fast sicheres Zeichen ansehen. 1: 50 und 1: 100 heißt, daß bei einer Verdünnung von 1 Teil Serum auf 50 resp. 100 Bouillonkultur noch Agglutination eintritt. Im

Laufe der Erkrankung kann die Agglutination bis auf 1: 2000 und weit höher steigen.

Der praktische Arzt wird im allgemeinen nicht in der Lage sein, die Agglutination selbst zu untersuchen, wohl aber muß jeder Arzt das Material (Serum) zur Agglutination in geeigneter Weise gewinnen und zur Untersuchung einschicken können. Wichtig ist hierbei, daß zur Agglutination ganz geringe Blutmengen genügen, die man durch Einstich aus dem Ohrläppchen oder der Fingerbeere gewinnen kann. Man läßt am besten einige Tropfen Blut in eine U-förmig gebogene dünne Glasröhre ein-



Abb. 15.
Röhrchen
zur Blut-
entnahme.

laufen, indem man das eine Ende der Röhre an den hervorquellenden Blutstropfen hält. Dieser tritt in die Röhre ein und das Blut strömt durch Kapillarität ohne weiteres nach. Durch einfaches Schütteln sammelt man das Blut im unteren Teile der U-Röhre, verschließt diese mit etwas Siegellack und sendet sie so ein. In der Untersuchungsanstalt wird das Serum, wenn es sich nicht spontan abgesetzt hat, durch Zentrifugieren getrennt, die Röhre durch Anfeilen eröffnet und das Serum direkt zur Anstellung der Verdünnungen verwendet. Manche Untersuchungsämter halten auch diese Röhrchen für den praktischen Arzt ihres Bezirkes bereit. Hat man kein derartiges Röhrchen zur Verfügung, so genügt eine Kapillare; eventuell kann man auch Wattebäuschchen mit dem Blut tränken und diese zur Untersuchung einschicken.

Die zur Agglutination nötigen Verdünnungen kann man sich auf verschiedene Weise herstellen, indem man entweder mit der Pipette Serum und Kultur abmißt, oder indem man einfach die zuzusetzenden Tropfen zählt. Sehr bequem für klinische Zwecke ist das von Stäubli angegebene Agglutinometer. (Beschreibung liegt jedem Apparat bei.)

Bei der makroskopischen Agglutination beobachtet man, ob die vorher durch die Bakterien getrübe Bouillon klar geworden ist und ob die Bakterien in Haufen am Boden des Glases agglutiniert sind.

Bei der mikroskopischen Agglutination beobachtet man im „hängenden Tropfen“. Während im Kontrollpräparat der mit Serum nicht versetzten Bouillonkultur die Bakterien lebhaft durcheinander schwirren und nirgends Häufchen bilden, sind in den Präparaten, in denen Agglutination aufgetreten ist, die Bakterien unbeweglich geworden und zu Häufchen zusammengeballt.

Man sieht hierbei, wie die an der Peripherie eines Häufchen sich aggregierenden Bakterien noch etwas Bewegung vollziehen und es sieht aus, als ob sie unwiderstehlich zu dem Häufchen hingezogen würden. Dadurch unterscheidet sich diese echte Agglutination von der bei manchen Bakterienstämmen frühzeitig eintretenden Auto- oder Pseudoagglutination.

Durch Verwendung abgetöteter Kulturen hat Ficker versucht, das Verfahren auch dem praktischen Arzt selbst zugänglich zu machen. Das sogenannte Fickersche Typhusdiagnostikum ist bei Merck (in Darmstadt) als kleiner Apparat käuflich. Es ist ihm eine Erklärung beigegeben, so daß auf eine solche hier verzichtet werden kann. Das Fickersche Diagnostikum ist zwar bei sehr sorgfältigem Arbeiten zuverlässig, hat sich aber

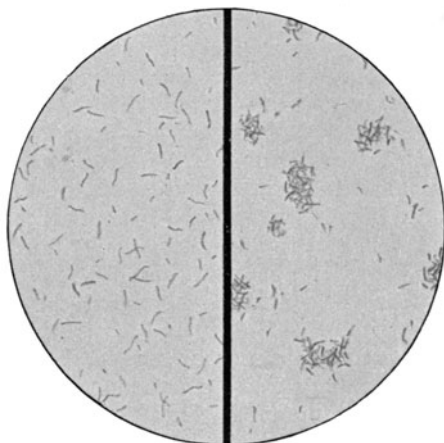


Abb. 16. Agglutination der Typhusbazillen. Links Kontrollpräparat, rechts Häufchenbildung (nach Rolly).

keinen Eingang in die Praxis erworben, da es zu große Anforderungen an die Akkuratessse stellt. Wer selbst einen Agglutinationsversuch anstellen will, wird ein Verfahren mit lebenden Bazillen vorziehen.

4. Paratyphus.

Bei manchen Erkrankungen, die klinisch die größte Ähnlichkeit mit dem Unterleibstyphus zeigten, ist in den letzten Jahren nicht selten ein Bazillus als Krankheitserreger festgestellt worden, den Schottmüller zuerst gefunden, genauer studiert und als Paratyphusbazillus bezeichnet hat.

Der Bazillus, der in seiner Gestalt dem Typhusbazillus gleicht, wächst auf Agar meist üppiger als dieser. Auf Blutagar erzeugen die Bazillen nach 36—40 Stunden graue, bis zu Linsengröße wach-

sende, oberflächliche und stecknadelkopfgroße, schwarzgrüne, tiefe Kolonien. Auf Kartoffelscheiben sieht man bald feucht glänzende, bald nach Art des *Bact. coli* wachsende, dicke, gelbbraunliche Beläge.

Wichtig ist ferner, daß der Paratyphusbazillus in Traubenzuckerbouillon Gasbildung erzeugt wie das *Bact. coli*, daß in der StICKkultur in Zuckeragar ebenfalls Gasbildung auftritt, und schon im gewöhnlichen Agar Bläschenbildung bemerkbar wird. Dagegen läßt er die Milch unverändert, gleich dem echten Typhusbazillus im Gegensatz zum *Bact. coli*.

Die bei Colibazillen regelmäßig zu beobachtende Indolreaktion bleibt bei Typhus- und Paratyphusbazillen aus.

Nach neueren Untersuchungen hat man 2 Typen von Paratyphusbazillen zu unterscheiden: den seltener zu beobachtenden Typus A (Brion-Kayser), der dem Typhusbazillus kulturell etwas näher steht (zartes Wachstum auf Agar, Gelatine und Kartoffel, Milch wird schwach gesäuert, Lackmusmolke gerötet) als der häufigere Typus B (Schottmüller), welcher mehr coliartig üppig wächst, die Milch allmählich durch Alkalibildung aufhellt, in Lackmusmolke anfangs geringe Säure-, dann Alkalibildung zeigt.

Das Serum der Paratyphuskranken agglutiniert zwar auch Typhusbazillen in Verdünnungen, die über 1 : 30 hinausgehen können, es agglutiniert aber die Paratyphusbazillen dann in noch verdünnterer Lösung.

Aus allen diesen Merkmalen geht hervor, daß der Paratyphusbazillus eine Mittelstellung zwischen dem echten Typhusbazillus und dem *Bact. coli* einnimmt. Außer der typhusartigen Erkrankung ruft der Bazillus Paratyphus B gelegentlich akute Gastroenteritis mit ruhr- und cholera-ähnlichen Symptomen hervor. Er kann von dem *Bacillus enteritidis* Gärtner nicht unterschieden werden. Ferner muß der Paratyphusbazillus in zahlreichen Fällen als der Erreger der bazillären Fleischvergiftung angesehen werden. Viele in früheren Jahren beschriebene typhusartig verlaufene, epidemisch aufgetretene Fleischvergiftungen scheinen auf Paratyphusinfektion zurückgeführt werden zu müssen.

Außer dem *Bacillus Paratyphus* A und B sind noch eine Reihe anderer Bakterien, die alle gewisse gleiche und unterscheidende Merkmale aufweisen, beschrieben worden. Auf ihre Bedeutung für die Entstehung der verschiedenen unter dem Bilde der Enteritis und der Cholera nostras verlaufenden Erkrankungen kann hier nur kurz hingewiesen werden.

Den Bazillen der Typhus- und Paratyphusgruppe steht das im normalen Darm immer vorkommende *Bacterium coli commune* außerordentlich nahe. Man spricht von den genannten Bazillen und dem *Bact. coli* als von den Bazillen der Typhus-Coli-Gruppe.

5. Die Infektionen durch das *Bacterium coli*.

Das *Bacterium coli commune* (Escherich) hat in den letzten Jahren eine größere Bedeutung dadurch erlangt, daß es als Erreger eitriger (Perforations-) Peritonitis, Angiocholitis und mancher Formen von Cystitis und besonders bei der Pyelitis angetroffen worden ist. Lenhartz hat das Bakterium sehr oft in solchem Harn in Reinkultur gefunden, und konnte auf Grund dieser Untersuchungen das klinische Bild der Pyelitis in vielen Punkten klären. Ferner fand man das *Bact. coli* in dem entzündlichen Exsudat der Gallenblase und Gallenwege (bei Operation und Nekropsie), endlich auch mehrmals im lebenden Blute von Pyelitispatienten sowie von solchen Kranken, die an schwerer — tödlicher — Cholangioitis litten, endlich bei manchen Fällen von Puerperalfieber, wo die Stäbchen mit Streptokokken vereint im Blute und in metastatischen Herden erscheinen. Schmidt und Aschoff fanden das *Bacterium coli comm.* bei 14 Fällen von Pyelonephritis 9 mal in Reinkultur vor. Lenhartz fand es bei 70 Fällen von Pyelitis 58 mal im steril entnommenen Harn. Es zeigt sich regelmäßig im Dickdarm von Kindern und Erwachsenen sowie in allen Darmentleerungen. Von besonders großer Bedeutung ist die Tatsache, daß durch Infektion des Körpers mit den aus dem eigenen Darm stammenden Kolibazillen schwere, mitunter typhusähnliche fieberhafte Zustände hervorgerufen werden können. In solchen Fällen pflegt das Blut der Kranken, die aus ihrem eigenen Darm oder aus dem Urin gezüchteten Kolibazillen hochwertig zu agglutinieren. Praktische Bedeutung hat besonders die Graviditätspyelitis (s. Kapitel Harn), sowie die bisweilen lange verborgene bleibende Pyelitis der Frauen, die zur Zeit der Menstruation zu hohen Temperatursteigerungen führen kann.

Das *Bact. coli comm.* erscheint in Form zarter oder plumper Kurzstäbchen 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 Gramschen Verfahren werden sie entfärbt.

Bei der Reinzüchtung auf der Gelatineplatte wachsen die Stäbchen in einer den Typhusbazillen gleichenden Form, indem sie in der Gelatine kleine weißliche Flecke, auf derselben mit leicht zackigen Rändern versehene Häufchen bilden und keine Verflüssigung bewirken. Sie trüben die Bouillon, wachsen auf Agar in Form grauweißer, auf Kartoffeln unter dem Bilde maisgelber, saftiger Auflagerungen. Von differentialdiagnostischer Bedeutung ist die Tatsache, daß sie Traubenzuckerlösungen unter reichlicher (CO_2) Gasbildung vergären und die Milch (besonders bei Brutwärme) rasch unter starker Säurebildung zur Gerinnung bringen, daß bei Züchtung auf peptonhaltigen Nähr-

böden 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. Die neutrale Lackmusmolke und der Lackmusagar werden durch *Bac. col. rot* gefärbt.

Um das *B. coli* aus dem Blute zu züchten, ist Blutentnahme während eines Schüttelfrostes besonders aussichtsreich; wie bei Typhus, finden auch hier gallenhaltige Nährböden (Gallenagar oder Rindergalle) vorteilhafte Verwendung.

Das gleichfalls von Escherich zuerst beschriebenen **Bacterium lactis aerogenes** hat mit dem *Bacterium coli comm.* vielfache Ähnlichkeit. Es kommt regelmäßig im Säuglingsstuhl, nicht selten auch im Stuhl von Erwachsenen vor, kann gelegentlich aber pathogene Wirkungen entfalten. Besonders interessant ist die Tatsache, daß es 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 betreffenden Kranken sowohl in dem schaumigen Vaginalsekret als auch im Stuhl und (post mortem) im Koloninhalt vor. In einer Eigenbeobachtung fand Lenhartz das Bakterium als Erreger mehrwöchentlichen hohen Fiebers. Hier war es nach einer heftigen Erkältung des Unterleibs in den ersten Monaten der Schwangerschaft zu Cystopyelitis gekommen. Es konnte regelmäßig der Milchsäurebazillus aus dem steril entnommenen Harn gezüchtet werden.

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 *Bacterium 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 **Bacterium lactis** 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 *Bacterium coli* hier nicht gebildet werden. Frischer Agar ist schon nach vier Stunden auf der ganzen Oberfläche von einem so dichten weißen Belag überzogen, wie er bei *Bacterium coli* erst viel später zu beobachten ist. Die Milch gerinnt nach 24 Stunden in großen Klumpen, die sich von dem klaren Serum abscheiden; die Gasbildung ist in Traubenzuckeragar weit stürmischer wie bei *Bacterium coli*.

6. Bei Dysenterie. (Bazilläre Ruhr.)

Von verschiedenen Autoren, namentlich von Shiga, Flexner und Kruse, ist in den letzten Jahren in den Entleerungen und zum Teil auch in den Organen Dysenteriekranker ein konstanter Bakterienbefund bei einer größeren Zahl von Fällen (Epidemien) erhoben worden, der den Untersuchungen früherer Jahre gegenüber deswegen an Bedeutung gewonnen hat, weil das gezüchtete Bakterium von dem Blutserum Dysenteriekranker zur Aggluti-

nation gebracht wird, und dadurch die ätiologische Rolle des „Bacillus dysenteriae“ wenigstens für eine Reihe von Epidemien wohl sichergestellt ist.

Nach Shiga und Kruse handelt es sich um ein dem Typhusbazillus bzw. *Bact. coli* nahestehendes plumpes Stäbchen, das morphologisch diesen völlig gleich und nach Gram entfärbt wird. Es besitzt aber nur mäßige Eigenbewegung, die nach Kruse überhaupt fehlt. Es bildet auf Gelatine, die nicht verflüssigt wird, leicht gelblich fein granulierten Kolonien, auf Agar einen bläulichen, durchsichtigen Belag. In Zuckeragar keine Gasbildung. Auf Kartoffel nach 24 Stunden kaum sichtbarer, weiß-



Abb. 17. Dysenteriebazillen (nach Jochmann).

lich glänzender Belag; erst später bildet sich ein bräunliches, moosartiges Häutchen. Bouillon wird diffus getrübt. Keine Indolreaktion. In Lackmusmolke Säurebildung. Milch gerinnt nicht.

Ruhrepidemien spielen in der Geschichte der Kriege eine große Rolle, aber auch in Friedenszeiten sind beim Militär größere Epidemien beobachtet worden. Bei einer Militärepidemie in Fürth (1909) sind in allen Ruhrfällen und bei Darmkatarrhen, die zu dieser Zeit auftraten, Ruhrbazillen gefunden worden; besonders wichtig erscheint, daß bei dieser und auch bei einer Epidemie in Hagenau (1908) zahlreiche Gesunde als Bazillenträger entdeckt worden sind.

Über die nur in den Tropen vorkommende Amöbenruhr siehe S. 102.

Tabelle über die Eigenschaften der Bakterien der
Typhus-Coli-Gruppe.
(Abgekürzt nach Schottmüller).

	Typhus- baz.	Paratyph. A.	Paratyph. B.	Ruhrbaz.	Bact. Coli
Gram- färbung	—	—	—	—	—
Beweglich- keit	++	++	++	—	+
Indolbild.	—	—	—	— bis schwach (Typus Flexner)	+
Milch- gerinnung	—	—	—	—	+
Trauben- zuckerver- gärung in Agar	—	+	+	—	++
Drigalski- Conradi- Agar	zarte, blaue Kolonien	zarte, blaue Kolonien	blaue, saftige Kolonien	tautropf- ähnliche, blaue Kolonien	Rote Kolonien
Endo (Fuchsin) Nährboden	farblose Kolonien	farblose Kolonien	farblose Kolonien	farblose Kolonien	intensiv rote Kolonien
Melachit- grünagar	gut- wachs. durch- sichtige Kolonien entfärbt	grauweiße schleimige Kolonien entfärbt	grauweiße schleimige Kolonien entfärbt	zarte, durch- sichtige Kolonien	Wachs- tum stark gehemmt

Anhang.

Botulismus.

(Wurstvergiftung, Allantiasis.)

Von der durch Paratyphusbazillen bedingten Fleischvergiftung ist der Botulismus streng zu trennen. Hierbei handelt es

sich um eine reine Vergiftungskrankheit. Das Gift wird aus den an sich unschädlichen Nahrungsstoffen (meist Fleisch-, Wurstwaren, seltener Gemüse) durch die Anwesenheit eines Bakteriums gebildet. Die Nahrungsmittel brauchen bei Anwesenheit des Botulismus-Bakteriums nicht in erkennbarer Weise verdorben zu sein. Das Gift läßt sich in den wässrigen Extrakten der betreffenden Nahrungsmittel nachweisen und ist für Tiere ungemein pathogen.

Der *Bacillus Botulinus* ist ein kleines, bewegliches Stäbchen, das Geißeln besitzt. Er färbt sich mit den gewöhnlichen Anilinfarben und ist grampositiv; er bildet Sporen, die ähnlich wie beim Tetanusbazillus endständig stehen. Er wächst anaerob besonders gut auf zuckerhaltigen Nährböden.

Wichtig ist, daß es gelungen ist, ein antitoxisches Serum herzustellen (polyvalentes), und daß dieses vom Institut für Infektionskrankheiten in Berlin abgegeben wird.

Die Erkrankung äußert sich beim Menschen durch Akkomodationslähmung, Mydriasis, Ptosis, Doppeltsehen, Trochelenheit im Halse und Aphonie. Meist besteht hartnäckige Urinverhaltung. Von Darmerscheinungen können Erbrechen, Durchfall, aber auch Obstipation bestehen. Die Prognose ist meist schlecht. Tod unter dem Bilde der Bulbärparalyse.

In anderen Fällen sind als Ursache von Massenvergiftungen durch Nahrungsmittel der *Bacillus proteus vulgaris* und andere nachgewiesen worden.

7. Bei Rotz.

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 Lymphangioitis, 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 (Übertragung bei der Sektion!?) nur bei Kutschern, Pferdeknecchten usw. 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 Rotzbazillen sind etwas dicker und kürzer als die Tuberkelbazillen 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. Indes 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 Übertragung der spezifischen Erkrankung auf Pferde, Feldmäuse und Meerschweinchen, haben die ursächliche Pathogenität der Bazillen 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 braun verfärbte Auflagerungen.

Im hängenden Tropfen beobachtet man keine Eigenbewegung.

Färbung. Eine spezifische Färbung — wie bei den Tuberkel- und Leprabazillen — ist für den Rotzbazillus noch nicht entdeckt. Obwohl die stärker färbenden basischen Anilinfarbstoffe und besonders die Löfflersche alkalische Methylenblaulösung die Bazillen gut färben, ist folgende von Löffler speziell angegebene Methode vorzuziehen.

Die Deckgläser schwimmen 5 Minuten auf einer Farblösung, die aus gleichen Teilen Anilinwassergentianviolett- (oder Fuchsin-) Lösung und Kalilösung 1 : 10 000 frisch hergestellt ist, werden sodann höchstens eine Sekunde lang in 1% Essigsäure gebracht, der man durch Zusatz von wässrigem Tropäolin einen rheinweinfarbenen 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 Gramsche Verfahren werden die Bazillen entfärbt.

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

8. Bei Milzbrand (Abb. 18).

Der Anthrax gehört zu den bakteriologisch am besten erforschten Krankheiten; mit Sicherheit ist nicht nur festgestellt, daß die bei ihm entdeckten Stäbchen regelmäßig und ausschließlich vorkommen und die selbst 100 mal in Reinkultur umgezüchteten Bazillen immer wieder den Milzbrand erzeugen, sondern es ist auch das Auskeimen und Wachsen der endogenen Sporen unzählige Male vollgültig erwiesen. Die Erforschung dieser Tatsachen ist in erster Linie wieder Kochs Verdienst.

Zwar hatten schon zu Anfang der 50er Jahre Pollender und Brauell feine Stäbchen im Blute milzbrandkranker Tiere gefunden, hatten Davaine und Brauell etwa 10 Jahre später durch einsichtsvolle Tierversuche die innigen Beziehungen zwischen den Stäbchen und dem Anthrax erwiesen, indem sie zeigten, daß nur stäbchenhaltiges Blut für Tiere virulent, von den Stäbchen befreites Blut für dieselben unschädlich sei; aber erst Koch stellte die bakterielle Natur durch Färbung, Züchtung und Übertragung fest und beobachtete als erster die Entwicklung der endogenen Sporen zu vollwertigen Bazillen.

Die Milzbrandbazillen gehören nach Koch ursprünglich wohl zu den echten Saprophyten, die nur gelegentlich als „fakultative Parasiten“ in den Tier- 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 bzw. Sporen an der Oberfläche zurückgeblieben sind. Es kommt bei ihnen fast stets das Bild der Darmmykose zur Beobachtung.

Der Mensch ist der Übertragungsgefahr viel weniger ausgesetzt als das Tier. Wohl können solche Personen, die mit der Wartung milzbrandkranker oder dem Abdecken gefallener Tiere, mit der späteren Verarbeitung von Fell und Haaren usw. zu tun haben, an Milzbrand erkranken. Aber die Empfänglichkeit ist doch viel geringer als bei den genannten Tieren. Ferner tritt der Anthrax 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 roten 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 Dünn- und Dickdarms und der Mesenterialdrüsen sowie in den zerebralen Blutungen fand E. Wagner Bazillen, die in ganz gleicher Form auch in den Tierhaaren, 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 der von Lenhartz beobachteten Fälle war der Lungenmilzbrand durch Bearbeitung von Tierfellen entstanden; bei einem zweiten Falle war es auch zur Blutinfektion gekommen, wie durch Züchtung der Bazillen aus dem lebenden Blute erwiesen wurde (Schottmüller).

Daß die Krankheit auf den Menschen auch durch Insektenstiche vermittelt werden kann, lehrt die Beobachtung Hubers, der in den Leibern von Flöhen virulente Milzbrandbazillen auffand.

Die bei Tieren im Blute und in den blutigen Ausscheidungen (aus Maul, Nase, Darm und Blase), beim Menschen in dem Sekrete der Pustula maligna — (nicht konstant), in den benachbarten Drüsen, im Leichenblute und besonders in inneren Blutungsherden gefundenen Bazillen stellen glashelle Stäbchen von charakteristischer Form dar, denen jede Eigenbewegung fehlt. Sie sind etwa 1—1,5 μ dick und 3—5 μ lang, also nicht ganz so groß wie der Durchmesser einer roten Blutzelle. Sie sind in der Regel zu mehreren Gliedern aneinandergereiht und lassen oft schon am ungefärbten Präparat, infolge der eigentümlichen 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 Bazillen verdickt und abgerundet, im gefärbten Präparate scharf abgesetzt und deutlich dellentartig an der kreisrunden Berührungsfläche ver-

tieft, so daß der Vergleich mit dem oberen Ende des Radiusköpfchens viel für sich hat.

Die Färbung kann mit allen basischen Anilinfarben vorgenommen werden, indes ist vor den stark färbenden und leicht überfärbenden zu warnen. Wässrige Lösungen von Bismarckbraun oder Methylenblau färben die Präparate in zwei Minuten sehr prägnant. Ab und zu sieht man den protoplasmatischen Innenkörper und die Hülle deutlich hervortreten, in der Regel nur bei Bazillen, die dem Tierkörper unmittelbar entnommen sind.

Die Milzbrandbazillen sind grampositiv.

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 ziem-



Abb. 18. Milzbrandbazillen.

lich körnigen Bau und massenhafte verschlungene Fäden um den Rand herum („Lockenbildung“, „Medusenhaupt“). Diese Fädenetze 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 Stickskultur sind gleichfalls die zahlreichen Fäden in vielfacher Verschlingung wahrnehmbar; mit fortschreitender Verflüssigung sinkt die weißliche Flockenkultur etwas tiefer. Auf Agar zeigt die Kolonie ein eigentümlich mattglänzendes Aussehen; als üppig wachsender, weißer, trockener Belag breitet er sich auf der Kartoffel aus. Auf Blutagar bilden sich üppige geriffelte Kolonien von mausgrauer Farbe.

Unter gewissen, noch nicht genügend geklärten Umständen kommt es zur Sporenbildung. Unbehinderter Zutritt von Sauerstoff und bestimmte — nicht unter 24°—26° C liegende — Temperaturgrade sind jedenfalls notwendige Vorbedingungen für das Zustandekommen dieses Vorgangs,

den man am einfachsten und schnellsten bei Temperaturen von 37° 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 beachten ist, stellen perlchnurartige Reihen von Einzelgliedern dar, die durch ihre helle, stark lichtbrechende Eiform schon am ungetrübten Präparat ausgezeichnet sind und eine ungewöhnliche Dauerhaftigkeit besitzen. Während sporenfreie Bazillen durch Fäulnis, 1% Karbollösung und durch den Magensaft rasch getötet werden, können die Sporen selbst monatelanger Fäulnis, mehrtägigem Aufenthalt in 5%iger Karbollösung und dem Magensaft mit völliger Erhaltung ihrer Virulenz widerstehen.

Die zahlreichen für die Färbung der Sporen angegebenen Methoden sind in den bakteriologischen Lehrbüchern nachzulesen.

9. Bei Tetanus (Abb. 19).

Die von Nicolaier 1884 im Straßen- und Wohnungskehricht und manchen Erdarten gefundenen Bazillen, deren Übertragung bei Tieren,

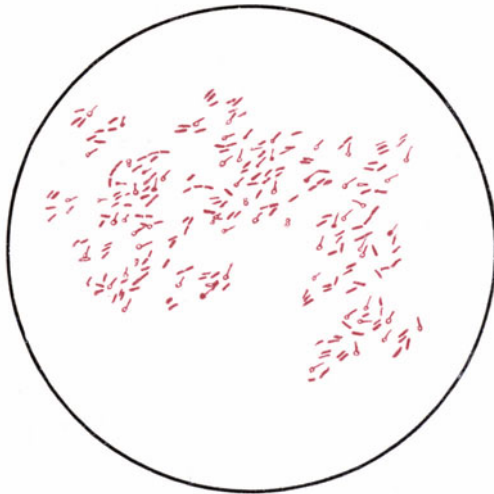


Abb. 19. Tetanusbazillen. Reinkultur (nach Krause).

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 Reinkultivierung gelang erst Kitasato, der die obligat anaeroben Bazillen in der Weise züchtete, daß er auf schräg erstarrtem Blutserum Tetanuseiter verimpfte und dann behufs Abtötung aller vegetativen Bakterien die Kultur eine 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 Tetanusbazillen; Brutwärme befördert das Wachstum, das unter 14° aufhört.

Da im Ausgangsmaterial auch Sporen anderer Bakterien sein können, ist es ratsam, außer dem Plattenverfahren auch den Tierversuch 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.

Die Tetanusbazillen sind zarte Stäbchen, die bald Fäden, bald Häufchen bilden, aber auch vereinzelt auftreten. Nur die sporenfreien Gebilde zeigen matte Eigenbewegung. Die Sporen sind kugelförmig und treten meist am Ende eines Stäbchens auf. Ein sporenhaltiger Bazillus sieht daher stecknadel- oder trommelschlägelartig aus.

Die Übertragung der Reinkultur auf Tiere gelingt am besten bei Mäusen, Meerschweinchen und Pferden; es wird ein „spezifisches Gift“ (Toxin) gebildet, das die charakteristischen Erscheinungen des Tetanus hervorruft, während die Bazillen selbst spurlos verschwinden. Auch die von den Stäbchen befreite Tetanusreinkultur wirkt in gleicher Weise. Man rechnet die Tetanusbazillen daher zu den „toxischen“ Bakterien. Das Blutserum künstlich immunisierter Tiere hebt die Wirkung der Tetanotoxine auf.

Die Färbung gelingt mit allen basischen Anilinfarben; Löfflers alkalische Methylenblaulösung ist besonders empfehlenswert.

10. Bei Cholera asiatica (Abb. 20).

Der von Koch 1883 auf seiner von der deutschen Reichsregierung veranlaßten Forschungsreise in Indien als regelmäßiger und ausschließlicher Begleiter der echten Cholera entdeckte Kommabazillus 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 (bzw. Darminhalt). Je fäkulenter der Stuhl, um so spärlicher der Gehalt an Bazillen.

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

Die Kommabazillen zeichnen sich ferner durch sehr lebhaft bewegliche aus; sie bilden keine Sporen. Austrocknen hebt ihre Virulenz oft schon in wenigen Stunden, mit Sicherheit in 1—2 Tagen auf, während sie diese in feuchtem Zustande monatelang bewahren. Von praktischem Interesse ist vor allem, daß der normale (saure) Magensaft sie rasch abtötet, und daß sie durch Fäulnis und in desinfizierenden Lösungen (selbst $\frac{1}{2}\%$ iger Karbolsäure) ebenfalls rasch zugrunde gehen.

Die Infektion erfolgt offenbar mit der Aufnahme der Nahrung, die entweder selbst schon Bazillen enthält (Trinkwasser, Milch,

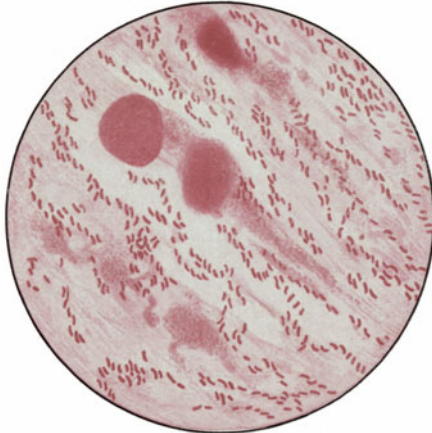


Abb. 20. Cholera (nach Jochmann).

Obst u. dgl.) oder durch unreinliche Hände usw. meist beim Essen mit Bazillen versetzt wird.

Da die Cholera asiatica bei Tieren nie vorkommt, schienen erfolgreiche Übertragungen aussichtslos zu sein; indes ist es Koch gelungen, bei Meer-schweinchen eine schwere, tödliche Darmerkrankung zu erzielen, wenn die Säure des Magens neutralisiert 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 tödliche („Laboratoriums“-) Cholera erzeugt; daß aber auch diese unter dem typischen Bilde der echten Cholera tödlich ablaufen kann, hat mit tragischer Gewalt der von Reincke mitgeteilte 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 Kommabazillen gefunden.

Der Tierversuch durch Einführung der Bakterien in den Magen kommt für die Diagnose kaum in Betracht, wohl aber die intraperitoneale Injektion. Zur Ausführung nimmt man eine Platinöse voll von der Oberfläche der Agar-

kultur, schwemmt das Teilchen in steriler Bouillon auf und spritzt dies einem Meerschweinchen (das sehr empfänglich ist) von etwa 300 g in die Bauchhöhle. Das Tier stirbt in 12—15 Stunden unter starkem Temperaturabfall. Das Gift haftet nach R. Pfeiffer an dem Zelleib der Bazillen.

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

Die Gramsche Methode entfärbt die Bazillen.

Eine sichere diagnostische Entscheidung ist bei dem Fehlen einer spezifischen Färbung aus dem mikroskopischen Verhalten der Bazillen in den aus den Stühlen angefertigten Präparaten nicht zu folgern, zumal die Ähnlichkeit mit manchen in den Fäzes vorkommenden Stäbchen und Spirillen besonders den ungeübten Untersucher leicht zu Trugschlüssen verführt.

Zum kulturellen Nachweis benutzt man heute statt der früher viel verwendeten Gelatine einen Blutalkaliagar-Nährboden, der infolge seiner Zusammensetzung das Wachstum der Cholera vibrionen elektiv fördert. Ein solcher ist von Dieudonné angegeben und neuerdings mit gutem Erfolg verwendet worden (Choleraelektivnährboden).

Defibriniertes Rinderblut und Normalalkalilauge werden zu gleichen Teilen gemischt, 1½ Stunden im Dampftopf sterilisiert. Die Mischung wird mit 3% genau auf den Neutralpunkt eingestelltem Agar im Verhältnis 3 : 7 versetzt und in Petrischalen gegossen. Diese sind nach 18 Stunden gebrauchsfähig. Auf diese Platten wird das choleraverdächtige Material in geeigneter Verdünnung ausgestrichen.

Das Wachstum des Colibazillus ist dabei fast vollkommen gehemmt. Die so erhaltenen Kolonien müssen eventuell noch weiter identifiziert werden (siehe unten).

Zur Beschleunigung der Cholera diagnose — auch bei solchem Material, das neben zahlreichen anderen verhältnismäßig weniger reichliche Cholera bazillen enthält —, hat R. Koch folgende Wege angegeben:

Die Peptonwasserkultur.

Man bringt kleine Teile 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 Cholera bazillen 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 Cholera bazillen reichere Mischung. In ähnlicher Weise geht man bei der Untersuchung des Trinkwassers auf Cholera vibrionen vor. (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. In Gelatine, sowohl auf Platten, als auch in Stiechkultur ist das Verhalten recht charakteristisch, da die Cholera vibrionen Gelatine verflüssigen und dadurch um jede Kultur ein kleiner Trichter gebildet wird.

Endlich ist die Cholera-rotreaktion von gewisser diagnostischer Bedeutung. Aus eiweißhaltigen Nährböden entwickeln die Cholera-bazillen (wie manche andere) Indol und Nitrite. Gibt man zu einer solchen Kultur reine Salz- oder Schwefelsäure, so wird salpetrige Säure frei, und es tritt deutliche rosa- oder burgunderrote Färbung ein. Die Reaktion ist mit einer 24 Stunden alten Peptonkultur bereits ausführbar.

Obwohl auf den genannten Nährböden sowie auf anderen (Blutagar, Lackmus-Nutrose-Agar etc.) ein recht charakteristisches Verhalten zu erzielen ist, können alle diese Methoden bei der ungeheuren Wichtigkeit der Diagnose des ersten verdächtigen Cholerafalles nicht genügen. In diesem Fall müssen als sicherste Methoden die spezifischen Immunitätsreaktionen eintreten. Als solche werden angewendet 1. die Agglutination, 2. das Verhalten der choleraverdächtigen Vibrionen gegen bakteriolytisches Choleraserum (Pfeifferscher Versuch).

In den Untersuchungsanstalten werden Tiere gehalten, die durch Injektion steigender Dosen von Bakterienkulturen sehr hohe Immunitätsgrade erreicht haben und deren Seren einen hohen Agglutinations- oder bakteriolytischen Titer enthalten. Die hierbei gebildeten Agglutinine, resp. Bakteriolytine sind spezifisch, d. h. sie wirken nur auf diejenige Bakterienart, durch die sie erzeugt sind; Choleraagglutinine wirken nur auf Cholera vibrionen, Cholera bakteriolytine ebenso. Andere Bakterien bleiben unbeeinflusst. Das Prinzip des Agglutinationsverfahrens ist bereits beim Typhus besprochen worden; es müssen zur Sicherstellung der Diagnose Agglutinationsversuche in verschiedenen Verdünnungen mit hochwertigem Choleraserum angestellt werden.

Zur möglichst schnellen Orientierung der bakteriologischen Cholera-diagnose wandte Dunbar bei mikroskopisch höchst verdächtigen Stühlen direkt die Agglutinationsprobe mit Erfolg an. Auf zwei Deckgläser wird mittelst einer Öse je ein kleiner Tropfen Peptonlösung gebracht. Mit Platinhaken entnimmt man aus dem choleraverdächtigen Stuhle eine möglichst kleine Schleimflocke, die man an den Wandungen des Entnahmeglases abstreicht und in den beiden Peptontröpfchen nacheinander verreibt. Darauf setzt man zu dem einen Tropfen einen Tropfen 50fach verdünnten normalen Kaninchenblutserums, zu dem anderen Tropfen einen ebenso großen Tropfen 500fach verdünnten hochwertigen Choleraserums. Bringt man die beiden Tropfen in hohlgeschliffene Objektträger, so findet man bei Anwesenheit von Cholera vibrionen diese im Tropfen mit Normalserum zum Teil beweglich, während in dem mit spezifischem Choleraserum versetzten Tropfen

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

schon bald nach Herstellung des Präparates keine beweglichen Vibrionen mehr zu sehen sind.

Die sicherste Auskunft ergibt die Prüfung der verdächtigen Bakterien gegenüber cholera-bakteriolytischem Serum und zwar am besten im Tierversuch (Pfeiffer). Das Prinzip dieses Versuches ist folgendes:

Wenn man einem Meerschweinchen eine bestimmte Aufschwemmung von Choleravibrionen zusammen mit Serum eines gegen Cholera hoch-immunisierten Tieres (in bestimmter Verdünnung) in die Bauchhöhle spritzt, so werden die Choleravibrionen in sehr kurzer Zeit unter Körnchenbildung aufgelöst und die Tiere bleiben am Leben. Macht man denselben Versuch unter Anwendung normalen Serums, so bleiben die Choleravibrionen lebhaft beweglich und die Tiere gehen zugrunde.

Selbstverständlich muß dieser Pfeiffersche Versuch unter bestimmten Kontrollen und bei Einhaltung gewisser quantitativer Vorschriften vorgenommen werden (vgl. darüber die Lehrbücher der Bakteriologie).

11. Bei Diphtherie. (Abb. 21 u. 22.)

Die in den diphtherischen Membranen entdeckten und von Löffler reingezüchteten Bazillen sind als die spezifischen Erreger 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 „Bazillennester“-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 Diphtheriebazillen kommen in einer größeren und kleineren Form vor; mit ihnen können die „Pseudodiphtheriebazillen“ verwechselt werden, da sie zu ähnlicher Aneinanderlagerung neigen und ebenfalls eine gewisse Fragmentierung zeigen. Sie sind aber meist kleiner und dicker als die echten Diphtheriebazillen und zeigen nicht die kolbenartige Endanschwellung. In alkalischer Bouillon gezüchtet, ruft der echte Diphtheriebazillus deutliche Säuerung hervor, die bei den unechten ausbleibt. Der positive Tierversuch (s. u.) ist in fraglichen Fällen von Bedeutung.

Zum Nachweis der Bazillen 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⁾, Blutagar oder Agar, der mit frischem

¹⁾ Löfflers Blutserum: 3 Teile Hammel- und Rindserum, 1 Teil Rindsbouillon, die mit 1 % Traubenzucker, 0,5 % Kochsalz und 1 % Pepton versetzt ist.

(am besten der Armvene mit einer Pravazschen Spritze entnommenen) menschlichen Blut betropft ist. Nach 12 (oft schon nach 8) Stunden haben sich im Brutschrank die charakteristischen Kulturen in stearinweißen, feinen und gröberen, zunächst isolierten Tröpfchen entwickelt.

Man färbt 1—2 Minuten lang unter Erwärmen mit Löfflers alkal. Methylenblaulösung oder 3 Minuten mit frischer konzentrierter alkoholischer Gentianaanilinwasserlösung. Letztere Färbung verdient den Vorzug, weil man gleich das Gramsche 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 Tuberkelbazillen, aber doppelt so breit; ihre Enden er-



Abb. 21. Diphtheriebazillen aus Tonsillarmembran (Ausstrichpräparat. Methylenblaufärbung). (Nach Rolly.)



Abb. 22. Diphtheriebazillen, Reinkultur (Neißersche Färbung). (Nach Rolly.)

scheinen oft keulenartig verdickt. Die Färbung ist besonders an den mit Löfflerscher 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 sogenannten „Hantelform“ bis zu einem gewissen Grade für die Bazillen charakteristisch ist.

Zur sicheren Unterscheidung der Diphtherie- und Pseudodiphtheriebazillen bedient man sich mit Vorteil der M. Neißerschen Doppelfärbung. Hier treten bei 8—24 stündigen Kulturen die Körnchen der echten Diphtheriebazillen deutlich zutage, während sich die Pseudodiphtheriebazillen gegen diese Doppelfärbung völlig negativ verhalten.

1. 1 g Methylenblaupulver (Grübler, Leipzig) wird gelöst in 20 ccm 96 %igem Alkohol, dazu kommen 950 g Aqua destill. und 50 ccm Acid. acet. glac.

2. 2 g Vesuvin gelöst in 1 l kochenden destillierten Wassers. Filtrieren.

Man färbt das fixierte Präparat 1—3 Sekunden in Lösung I, spült in Wasser ab und färbt 3—5 Sekunden in Lösung II, Abspülen in Wasser.

Auch die Polkörnchenfärbung mit Pyoktanin hat sich als zweckmäßig erwiesen:

1. Pyoktanin. coeruleum Merck 0,25, Acid. acet. 5% 100,0; Färben 1½ Minuten, dann nachfärben in
2. Vesuvium, 1 promill. wässrige Lösung, ½ Minute lang.

Praktisch wichtig ist die Tatsache, daß die Bazillen tage- und wochenlang nach dem Verschwinden der Membranen noch in der Mundhöhle der Genesenden beobachtet worden sind (Escherich). Sie haften, nach Flügel, an Spielsachen, Geschirr und Wäsche 4—6 Wochen lang in virulenter Form; werden sie vor völligem Austrocknen, starker Belichtung und Fäulnisbakterien geschützt, so ist eine Lebensdauer bis zu 6—8 Monaten möglich. Feuchte Wäsche in schwach belichteten kühlen Kellern soll besonders gut konservierend wirken. Die Ansteckung erfolgt vor allem von Mund zu Mund, durch Auswurf und beschmutzte Gegenstände. Trocken verstäubt wirken die Bazillen nicht infektiös. Ob sie auf Fleisch, Milch und Brühe gedeihen, und dadurch die Übertragung erfolgen kann, ist nicht bewiesen.

Eingehender Nachprüfung und Erklärung bedürfen noch die Beobachtungen über das Vorkommen der Löfflerschen Bazillen bei Xerosis und manchen Konjunktivitisformen, die klinisch nicht als Diphtheria conj. anzusprechen sind.

Die Übertragung auf Tiere (1—2 Ösen einer frischen Kultur subkutan), besonders auf die sehr empfänglichen Meerschweinchen, ruft keine Diphtherie, aber starkes Ödem an der Injektionsstelle und eine ungewöhnlich schwere Intoxikation hervor, der die Tiere in 1—4 Tagen erliegen; bei längerer Krankheitsdauer werden Lähmungen beobachtet, die genau den postdiphtherischen gleichen. Löfflers Annahme, daß die Bazillen bei ihrer Vermehrung an der Infektionsquelle ein den Körper schwer schädigendes Gift entwickeln, ist von allen Seiten bestätigt. Die weitere Gefahr der Bazillentätigkeit beruht darauf, daß infolge der Epithelnekrose anderen Spaltpilzen, besonders den Streptokokken, eine Eingangspforte eröffnet wird.

Durch die von Behring erprobten künstlichen Immunisierungen, die sonst empfänglichen Tieren eine hervorragende „Gifffestigkeit“ gegen schwerste Infektionsversuche gewähren, ist von einer anderen Seite her der Beweis für die spezifische Bedeutung der Diphtheriebazillen erbracht.

12. Bei Influenza. (Abb. 23.)

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 spezifischen Pathogenität sichern. Allerdings steht die erfolgreiche Übertragung noch aus; aber dies wird nicht überraschen, wenn man berücksichtigt, daß die Grippe keine einzige Tierart spontan befällt. Andererseits sind manche Tiere, z. B. Kaninchen, für die toxischen Wirkungen wohl empfänglich; sie gehen unter Dyspnoe und lähmungsartiger Schwäche zugrunde. Bei der Züchtung geriet 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; deshalb eignen sich die Blutagarplatten am besten.

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

Die sehr kleinen Kolonien zeigen eine auffallende glashelle Transparenz. Ihr Wachstum ist aerob; 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 Parenchymschnitten bei Influenzapneumonie 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 Gläschälchen ausgebreitet und aus der Mitte der rein eitrigen Teile etwas entnommen. In frischen, unkomplizierten Fällen, zumal wenn sie epidemisch gehäuft vorkommen, findet man, wie Pfeiffer zuerst feststellte und wie Lenhartz bestätigt, die Stäbchen oft in Reinkultur und in sehr reichlicher Zahl. Meist liegen die Bazillen häufchenweise („kolonnenweise aufmarschiert“) in der schleimigen Grundsubstanz des Sputums, teilweise auch in den Eiterzellen. Sie sind meist nur 2—3 mal so lang als breit. Die Enden sind abgerundet; bisweilen liegen zwei kurze Bazillen so nahe aneinander, daß man sie für Diplokokken anspricht. Sie sind unbeweglich und besitzen keine Kapsel.

Zur Beginn der Krankheit sind die Stäbchen meist sehr reichlich. Bei fortschreitender und ablaufender Krankheit nimmt die Zahl der freien Bazillen ab, während die Eiterzellen geradezu mit ihnen vollgepfropft erscheinen. Dann treten auch häufig Degenerationsformen auf; die Stäbchen sind bröcklig, schlechter färbbar usw. Nicht ganz selten kann man übrigens in Fällen, deren klinisches Bild völlig als Influenza imponiert, vergeblich in Sputum wie Nasensekret auf Influenzabazillen suchen. Nicht alle Fälle von Grippe entsprechen dem bakteriologischen Begriff Influenza.

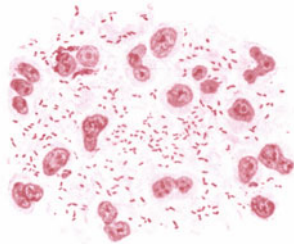


Abb. 23. Influenzabazillen im Sputum (Färbung mit verdünnter Carbofuchsinlösung). (Nach Rolly).

Die Färbung der Deckglaspräparate gelingt am besten mit frisch bereiteter, stark verdünnter, noch durchscheinender Ziehlscher Karbol-fuchsinlösung, auf der die Gläser 10—20 Minuten schwimmen. Ausspülen in Wasser. Trocknen. Einbetten in Kanadaxylol.

Die zierlichen Stäbchen, frei und intrazellulär, zeigen teils gleichmäßige Färbung, teils an den Endpolen lebhaftere Tinktion, so daß man sie nicht selten als Diplokokken ansieht.

13. Bei der orientalischen Beulenpest.

Der Bazillus der Bubonenpest wurde von Yersin gefunden und sein regelmäßiges Vorkommen in den geschwollenen Lymphdrüsen und deren Eiter sowie in Lunge, Leber, Milz und Blut

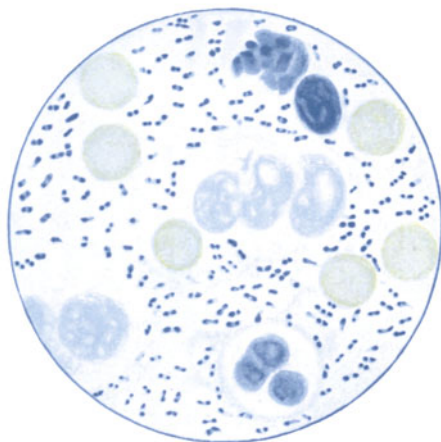


Abb. 24. Bubonen-Eiter mit Pestbazillen.
(Nach Joemann.)

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 Tieren sind Mäuse, Kaninchen, Meerschweinchen und besonders die Ratten empfänglich; letztere spielen bei der Verbreitung der Pest eine wesentliche Rolle. 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 Stadtteile.

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

Bei der Gramschen Methode werden die Bazillen nicht gefärbt. Die Züchtung der Bazillen 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, irisierenden Belag. Bouillon wird durch ihr Wachstum nicht getrübt; am Boden lagern sich Flocken von Bakterien ab, so daß sich eine gewisse Ähnlichkeit mit Streptokokken zeigt.

Yersin fand das Wachstum am besten in alkalischer 2%iger 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° tötet die Bazillen in 10—20 Minuten, auf 100° in wenigen Minuten; Behandlung mit 1%iger Karbollösung in 1 Stunde.

In dem ersten Falle von Beulenpest, der nach Deutschland (Hamburg) eingeschleppt und von Schottmüller und Lenhartz diagnostiziert worden ist, hat Schottmüller die Stäbchen aus dem lebenden Blute gezüchtet.

Der zweite Fall von Pest, der in Deutschland (Berlin) beobachtet wurde, war durch Ansteckung im Laboratorium entstanden und mahnt zur Vorsicht.

Die Einspritzung abgetöteter Pestkulturen soll nach Haffkine einen gewissen Schutz gewähren. Infektion mit Pestbazillen in nicht tödlicher Gabe verleiht dem Blutserum immunisierende Eigenschaften.

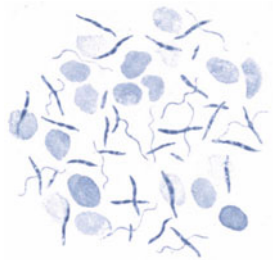


Abb. 25. Ausstrichpräparat des Tonsillarbelags bei Angina Plaut-Vincenti (Methylenblaufärbung). (Nach Rolly.)

Als *Bacillus pyocyaneus* ist ein Stäbchen von 4—6 μ Länge beschrieben worden, das sich gelegentlich in eitrigen Sekreten zusammen mit Eiter erregenden Kokken findet und durch das der Eiter eine eigenartige blaue Verfärbung erfahren kann. Der *Bacillus pyocyaneus* besitzt eine Geißel und ist lebhaft beweglich; er kann mit den gewöhnlichen Anilinfarben gefärbt werden und ist gramnegativ. Auf Agar entwickelt er ein üppiges Wachstum in dicken grauen Rasen und bildet ein lebhaft fluoreszierendes Pigment.

Das Pigment Pyocyanin ist eine anthracenartige aromatische Verbindung; der Bazillus verflüssigt Gelatine und verleiht Bouillonkulturen eine fermentartig wirkende eiweiß- und fibrinlösende Kraft. Emmerich hat aus Bouillonkulturen die Pyocyanase dargestellt, die therapeutische Verwendung namentlich bei der Bekämpfung von Rachen- und Tonsillenerkrankungen gefunden hat.

Für Tiere ist der *Bacillus* pathogen; er soll auch gelegentlich bei herunter gekommenen Kindern Infektionen hervorgerufen haben. Von Kossel wurden eitrige Mittelohrprozesse beobachtet, die durch den *Bacillus pyocyaneus* hervorgerufen waren und zu Sepsis führten.

Als *Bacillus fusiformis* wird ein häufig gemeinsam mit Spirochäten angetroffener Spindelbazillus bezeichnet, der sich bei der Plaut-Vincentschen Angina in den Tonsillarbelägen findet. Im Giemsapräparat zeigt er rötlich gefärbte Innenkörper.

Als *Streptobacillus Ducrey* bezeichnet man die beim *Ulcus molle* in Ketten zwischen den Zellen liegenden Stäbchen. Sie sind leicht färbbar, aber gramnegativ; auf Blutagar können sie kultiviert werden.

III. Streptotricheen.

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

Die Fortpflanzung der Pilze erfolgt durch Segmentierung der Lufthyphen (s. u.) und folgende Zerstreuung.

Bei manchen Streptotricheen bilden sich am Ende oder in der Mitte der Fäden kolbige Anschwellungen, die auf gallertiger Quellung der Membran beruhen und wohl auf regressive Veränderungen zurückzuführen sind. Die Kolben findet man in der Regel nur an dem Material, das dem Tierkörper entnommen ist. Man findet sie in 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 brethartigen Infiltraten nahe den Kieferwinkeln; nicht selten aber gelangt er auch in die Atmungswege, 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 Kenntnis der Strahlenpilz-erkrankung 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 studierte, 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. Lenhartz beobachtete vor einigen Jahren bei einem 12jährigen Mädchen eine Aktinomykose der Hilusdrüsen mit folgendem Durchbruch in die Bronchien und großen Gefäße. Von hier aus fand eine Verschleppung der Keime auf dem Blutwege statt, und es entwickelten sich in allen Teilen des Körpers Metastasen, die schließlich den Tod herbeiführten. Aus dem Sputum und etwa 10 äußeren subkutanen und subfaszialen, durch Inzision entleerten Herden wurden die Pilzkörner mit den Mikroorganismen nachgewiesen.

Auch in zwei weiteren Fällen, wo eine Bronchial- bzw. Mediastinaldrüsen-Aktinomykose zu Metastasen in der Haut führte, konnten in letzteren die Aktinomycesdrüsen nachgewiesen werden.

Bei der Krankheit finden sich in dem durch spontanen Aufbruch oder Inzision entleerten Eiter oder im eitrigen Sputum bzw. auch in den eitrigen Beimengungen der Fäzes matt oder gesättigt gelbgefärbte, kleinste, eben sichtbare bis stecknadelkopfgroße Körnchen von 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. Im Sputum sind daneben unter Umständen elastische Fasern und Fettkörnchen zu finden.



Abb. 26. Aktinomyces (nach Ribbert.)

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 Äther zeigt, daß es sich um eigentümlich drusig angeordnete Fettkristalle handelt. Solche Gebilde können bei karzinomatöser Pleuritis und Lungenabszeß sowie bei fötider Bronchitis vorkommen. Absolut sicher wird die Diagnose durch die Färbung erwiesen.

Färbung. 1. Man färbe das Trockenpräparat 30—40 Minuten in erhitzter Karbolfuchsinlösung, dann für 10—15 Minuten in Lugolscher 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 Fließ-

papier, bringe das Präparat für 2—3 Minuten 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 drei Minuten lange Färbung mit Lithionkarmin ratsam, damit die stark rot gefärbten Kerne sich lebhaft abheben.

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

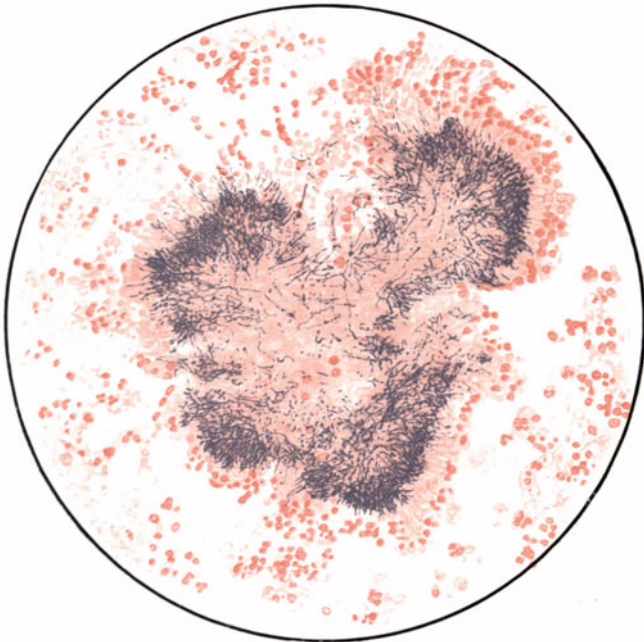


Abb. 27. Aktinomycesdruse.

4. Auch durch längere Behandlung mit gesättigter Orceinlösung in Essigsäure und Wasser ist nach Israel eine burgunderrote 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 gibt.

Die Bostroemsche Art, von Kruse als *Streptothrixactinomyces* bezeichnet, zeigt wesentlich aerobes Wachstum, schönes vielverzweigtes Fadennetz und ist nicht übertragbar auf Tiere.

Dementgegen ist der Wolf-Israelschen Art ein vorwiegend anärobes und weniger lebhaftes Wachstum und die Pathogenität für Tiere eigen.

Die von Bruns gegebene Beschreibung spricht endlich dafür, daß es wahrscheinlich noch mehr als diese zwei Arten des Aktinomyces gibt.

Zur Anlegung der Kultur werden die charakteristischen Körner zwischen sterilen Glasplatten zerrieben und auf dem Nährboden (Agar, Kartoffel, Gelatine) kräftig ausgestrichen. Nach mehreren Tagen entwickeln sich kleine graue Kolonien, die allmählich zu undurchsichtigen Knötchen mit strahligen

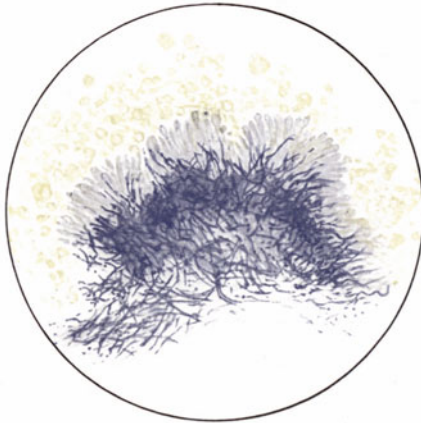


Abb. 28. Aktinomycesdruse; stärkere Vergrößerung mit Sporen.

Ausläufern auswachsen. Auf Serum nehmen die Kolonien einen rötlichen 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 Rotzbazillus gelegentlich Verzweigungen und Kolbenbildungen gesehen hat und daher geneigt ist, auch diese Bakterien den Streptotricheen anzureihen.

Die Anwesenheit von Streptothrix im strömenden Blut beobachtete Lenhartz bei einem Laboratoriumsdiener, der in einem anderen Institut von einer Ratte gebissen und bald danach erkrankt war. Während des sich wochenlang hinziehenden Fiebers konnten regelmäßig, aber an Zahl allmählich abnehmend, Streptothrixkolonien aus dem Armblut des Kranken gezüchtet werden. Er wurde völlig gesund entlassen.

III. 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 Fadenwachstum und Mycelbildung kommen.



Abb. 29. *Aspergillus fumigatus*.

Beim Menschen findet man die Hefepilze am häufigsten in dem erbrochenen oder ausgeheberten Mageninhalt (s. u. Abschnitt IV) bei *Ectasia ventriculi*, wobei sie durch die hervorgerufene Gärung 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 Tieren erzeugte der kultivierte Pilz eine ähnliche Krankheit wie bei dem erkrankten Menschen. Türk hat in einem durch Obduktion bestätigten Falle von Meningitis in der Lumbalflüssigkeit ausschließlich Hefezellen als Erreger gefunden.

IV. Schimmel- oder Fadenpilze.

Diese stark verbreiteten Pilze sind durch ein einfaches Laub (den sogenannten Thallus) ausgezeichnet, das aus chlorophyll-

freien Zellen besteht, die zu mehr oder weniger langen verzweigten und miteinander verbundenen Fäden (Hyphen) ausgewachsen sind und ein dichtes Flechtwerk, das Mycel, bilden. Aus diesem heben sich bei der Fruktifikation die Fruchttträger (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 voneinander zulassen.

Die Züchtung der Pilze geschieht am zweckmäßigsten auf Brotbrei. Bei gelinder Wärme leicht geröstetes Graubrot wird zu einem feinen Pulver gerieben und in einem Glaskölbchen mit so



Abb. 30. *Mucor corymbifer*.

viel Wasser versetzt, daß es einen weichen Brei bildet. Dann wird das Gläschen in derselben Weise im Dampfkochtopf sterilisiert, wie dies oben für die Reagenzgläser beschrieben ist.

Ärztliches Interesse beanspruchen der Kolbenschimmel (*Aspergillus*), der Pinselschimmel (*Penicillium*) und Blasenschimmel (*Mucor*). Bei den ersteren zeigt der Fruchttträger 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 Penizillien teilen sich die gegliederten Fruchttträger zunächst in kurze Äste, die sogenannten Basidien, von denen büschelförmig feine Ausläufer, die Sterygmata, abgehen mit den reihenartig ansitzenden Sporen. Bei den Mukorineen

Abb. 30) zeigen die ungeteilten und ungegliederten Fruchthyphen eine endständige, kugelige, protoplasmatische Anschwellung, das Sporangium, das vom Fruchttträger durch eine Platte, die Columella, geschieden ist und die durch Scheidewände voneinander getrennten Sporen beherbergt. Bei der Reife verlassen dieselben das geplatze Sporangium.

Daß die Schimmelpilze im allgemeinen nur selten zu krankhaften 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 Verhältnis 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 **Penizillien** sei hier nur kurz das **Penicillium glaucum** erwähnt, das man überall antrifft, wo man „Schimmel“ wahrnimmt. Es bildet auf Brotbrei 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** (Abb. 29) bekannt, der einen schmutziggrünen, niedrigen Rasen und ziemlich kleine, helle Sporen bildet. Er ist beobachtet bei manchen Formen von Pneumomykose (Virchow, Dusch, Lichtheim) und gewissen Hornhauterkrankungen (Leber) die durch Trauma und gleichzeitige Einschleppung von Aspergillusvegetationen hervorgerufen sind. Bei der Lungenmykose entwickeln sich die Pilze als Saprophyten auf alten tuberkulösen Herden, hämorrhagischen Infarkten, Krebsnestern usw.

Die Keime dieses Pilzes finden sich überaus häufig im Brot; läßt man nicht sterilisierten Brotbrei einige Tage im Brutschrank stehen, so kann man sehr gewöhnlich eine üppige Aspergilluskultur-Entwicklung beobachten.

Auch Mukorarten können zu schweren Störungen (Ulzerationen, Prozessen in Lungen und Darm) Anlaß geben (Lichtheim). Von Bedeutung ist namentlich *M. corymbifer* (Abb. 30), der dichten, schneeweißen Rasen bildet.

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

Zur Färbung ist ausschließlich Löfflers alkalische Methylenblaulösung, die Mycel und Fruchthyphen, aber nicht die Sporen färbt, anzuraten.

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 haben, die vielmehr gleich von den aus dem Mycel herauswachsenden glashellen Hyphen die Sporen reihenartig abschnüren. Am bekanntesten von ihnen ist das *Oidium lactis*, das ein regelmäßiger Begleiter der Milch, besonders der sauer werdenden Milch ist.

Der **Soorpilz** (*Oidium albicans*), Abb. 31 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

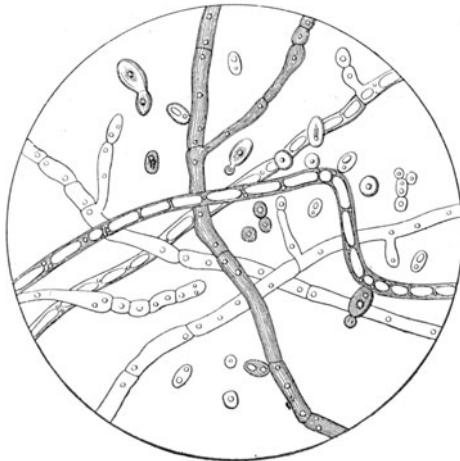


Abb. 31. Soorpilz.

ohne Verletzung der Schleimhaut abhebbaren, flockigen 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 Ösophagus vor.

Pathogene Eigenschaften kommen ihm fast nie zu; indes hat schon E. Wagner das Eindringen von Pilzfäden in das Gewebe der Ösophagusschleimhaut und Zenker ihre Anwesenheit in Gehirnsabszessen 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 Sprossen, die aber auch in den miteinander 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 wohlcharakterisierte Hauterkrankungen hervorrufen; es sind das *Achorion Schoenleinii*, das den Favus, das *Trichophyton tonsurans*, das die gleichnamige Herpesform bedingt, und das *Microsporum furfur* der Erreger der *Pityriasis versicolor*.

Achorion Schoenleinii. (Abb. 32.)

Der Favus kommt fast ausschließlich in der behaarten Kopfhaut, weit seltener an den Nägeln (*Onychomycosis favosa*) oder anderen Körper-

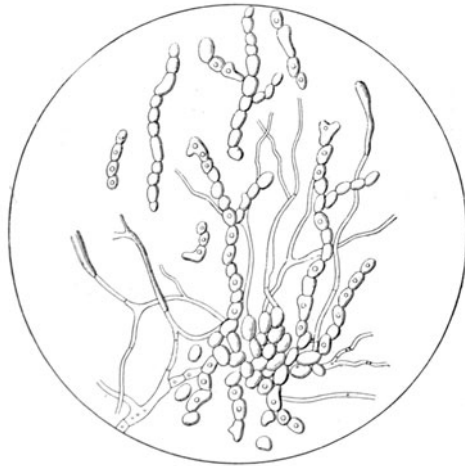


Abb. 32. *Achorion Schoenleinii* (nach Bizzozero).

teilen vor und zeigt im Beginn ein gelbes, von einem Haar durchbohrtes Bläschen oder das charakteristische, ebenfalls um ein zentralgelegenes 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 1830 zuerst entdeckten und nach ihm benannten Pilze sind sowohl in den Wurzelscheiden und zwischen den Fasern des Haarschaftes 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 zu sehen sind.

Trichophyton tonsurans. (Abb. 33.)

Während die Auffindung der Pilze beim Favus stets leicht und regelmäßig gelingt, bietet dasselbe beim Herpes tonsurans

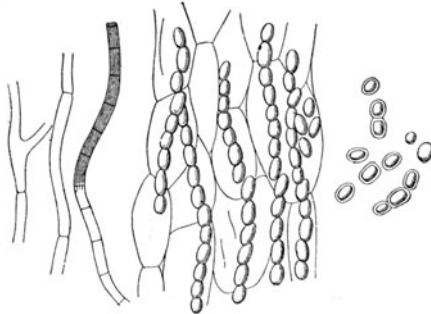


Abb. 33. *Trichophyton tonsurans*, Fäden und Sporenreihen.
(Nach Bizzozero.)

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, roten 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 Prozeß zum Ab-

brechen 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 teilweise 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 Entstehung aus Sporenketten erkennen. Dagegen findet man in den Wurzelscheiden und Haaren häufiger größere Sporengruppen.



Abb. 34. *Mikrosporon furfur*. Durchgepaustes Mikrophotogramm.

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 *Oidium*formen handelt, ist von Grawitz mit Sicherheit durch Züchtung und erfolgreiche Übertragung erbracht worden.

Mikrosporon furfur. (Abb. 34.)

Bei der *Pityriasis versicolor* wurde 1846 von Eichstedt ein Pilz entdeckt, der ebenfalls mit voller Sicherheit als ursäch-

licher Krankheitserreger aufzufassen und *Microsporon 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 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%iger Kalilauge und schabt nach etwa $\frac{1}{4}$ Minute mit einer Blattsonde etwas von der erweichten, oberen Schicht ab, so sieht man bei etwa 350 facher Vergrößerung massenhafte, meist kurze, gebogene, gegliederte und verästelte, helle Pilzfäden mit traubenförmig gruppierten, stark lichtbrechenden Sporen.

Sporotrichum Beurmanni.

An dieser Stelle sei eine Pilzart erwähnt, der nach den Untersuchungen der letzten Jahre großes allgemeines und diagnostisches Interesse zukommt. Es handelt sich hierbei um eine dem Soorpilz wahrscheinlich nahe verwandte Pilzart, die sowohl saprophytisch auf Gramineen, Salat und Gemüsearten vorkommt, als auch beim Menschen ein sehr eigenartiges, in Deutschland noch wenig bekanntes Krankheitsbild hervorruft, die Sporotrichose. Der Pilz erzeugt hier tuberkulom- und syphilomartige Granulationswucherungen mit Eiterung, die als Hautkrankheit imponieren. Es kann aber auch eine Allgemeininfektion durch Verschleppung der Pilze auf dem Blutwege erfolgen und in den inneren Organen, Lungen, Knochenmark etc. granulomartige Neubildung mit Eiterung entstehen. In solchen Fällen kann auch ein der Septikämie ähnliches Krankheitsbild zustande kommen. Periostitis, Osteomyelitis, lungenabszeßartige Erkrankungen etc. konnten auf die Anwesenheit von Sporotrichen zurückgeführt werden. Das Krankheitsbild wird bald mit Lues, Tuberkulose, wohl auch mit Aktinomykose und pyogener Kokkeninfektion verwechselt.

Die Infektion kann von der Haut aus durch Verletzungen oder auch vom Rachen und Magendarmtraktus aus erfolgen.

Das *Sporotrichum Beurmanni* kann besonders gut auf maltosehaltigem Agar kultiviert werden und wächst hier bei Zimmertemperatur, es kann aber auch auf jedem gewöhnlichen Nährboden gezüchtet werden. Die Kulturen gehen erst nach 6—12 Tagen an und zeigen weiße gewölbte Kolonien. Nach 2—3 Wochen wird die Kultur gefältelt und schließlich hirntartig gewunden; dabei nehmen die Kolonien einen braunen, violetten bis schwarzen Farbenton an.

Tierversuche sind besonders an Ratten anzustellen, die sehr empfänglich sind und die nach intraperitonealer Injektion enorme Verdickungen an Hoden und Nebenhoden aufweisen.

Wichtig ist ferner, daß bei dieser Pilzinfektion serologische Immunitätsreaktionen nachweisbar sind. Das Serum der Sporotrichosekranken agglutiniert Sporen aus der Kultur; interessanterweise gibt das Serum von Soor- und Aktinomyceskranken dieselbe, wenn auch schwächere Agglutination (Gruppenagglutination, vgl. Typhus s. S. 47). Auch eine der Pirquetschen Kutanreaktion ähnliche diagnostisch verwertbare Hautreaktion ist nachweisbar.

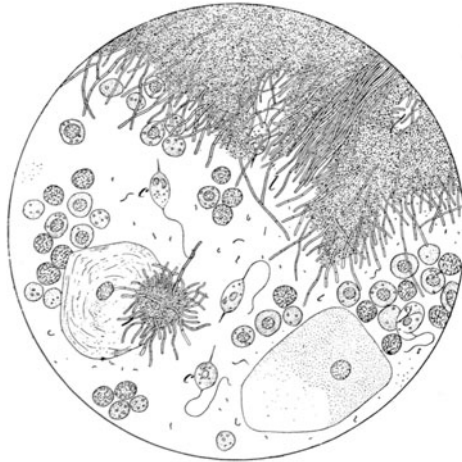


Abb. 35. *Leptothrix* (l) und *Cercomonas* (c).
Aus einem frisch geöffneten Tonsillarabszeß.

Die Diagnose der Krankheit ist wichtig, weil sie durch Jodkalium geheilt werden kann.

(Über die Sporotrichose s. Bloch, Beiheft zur Medizinischen Klinik 1909, V. Jahrgang.)

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

Die *Leptothrix*vegetationen, die sich regelmäßig am Zahn-

belag und ganz besonders massenhaft in hohlen Zähnen finden, werden sowohl mit der Weinsteinbildung wie mit der Entkalkung der Zähne in Beziehung gebracht.

Ihr **Nachweis** ist leicht zu führen. Man nehme mit einem Zahnstocher oder dergl. einen kleinen Teil von dem Zahnbelag, bringe diesen unvermischt oder mit einem Tropfen physiologischer Kochsalzlösung auf den Objektträger und drücke ein Deckglas darauf. Sollte die Jodreaktion ausbleiben, so säure man das Präparat mit 2,5%iger Milchsäure etwas an.

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

Lenhartz fand in einem frisch geöffneten Tonsillarabszeß (Abb. 35) eine dichte *Leptothrix*flora neben *Cercomonas* (siehe S. 104). Ob den Algen oder den Infusorien in diesem Falle ein pathogener Einfluß zuzuschreiben ist, oder ob beide nur zufällige Begleiter der Eiterung waren, bleibe dahingestellt. Auch in frisch operierten Lungenbrandhöhlen fand Lenhartz neben der übrigen Mundhöhlenflora die *Leptothrix*.

B. Tierische Parasiten.

Von den beiden großen Gruppen, die man als Ento- und Ektoparasiten bezeichnet hat, bieten besonders die ersteren für den Arzt großes Interesse. Wir unterscheiden hier hauptsächlich die pathogenen Protozoen und die Eingeweidewürmer.

I. Entoparasiten.

a) Protozoen.

Die Lebensbedingungen der Protozoen sind wesentlich andere als die der Bakterien; sie sind im allgemeinen enger an den Organismus des Wirtes gebunden als die Bakterien und ihre Kultur außerhalb des Tierkörpers ist daher bis jetzt nicht oder kaum gelungen. Ihr Entwicklungsgang ist häufig ein komplizierter, indem sie den Wirt wechseln und dabei andere Formen annehmen als die beim Menschen zur Beobachtung kommenden. Die Vermehrung geht in vielen Fällen teils geschlechtlich, teils ungeschlechtlich vor sich (Generationswechsel) und dadurch kann die Zahl der bei ein und demselben Parasiten beobachteten Erscheinungsformen eine sehr mannigfache werden.

Nach ihrem Vorkommen unterscheidet Schilling:

1. Parasiten der Haut: Framboesie-Spirochäten (*Spirochaete pertenuis*).
2. Parasiten des Verdauungskanales: Amöben: *Entamoeba histolytica* (Ruhr amöbe), *Entamoeba coli* (harmloser Darmparasit), *Entamoeba tetragena*.
Flagellaten: *Trichomonas hominis* bei dysenterieartigen Erkrankungen der Tropen (*Trichomonas vaginalis*, harmloser Parasit s. Urogenitaltraktus).
Ciliaten: *Balantidium coli* (in den Tropen oft im Stuhl gefunden). Pathogenität zweifelhaft.
3. Parasiten der roten Blutkörperchen: Plasmodien (Malaria).
4. Parasiten des Blutplasma: *Trypanosoma gambiense* (Schlafkrankheit). *Spirochaete Obermeieri* (Rekurrens). *Spirochaete Duttoni* (afrikanisches Rückfallfieber).
5. Parasiten der weißen Blutkörperchen: *Leishmania Donovanii* (Kala-Azar, tropische Splenomegalie).
6. Genereller Gewebsparasit: *Spirochaete pallida* (Syphilis).

Spirochäten.

Die Bedeutung dieser im System der Mikroorganismen noch nicht ganz sicher eingeordneten Krankheitserreger hat durch die Entdeckung des Syphiliserregers durch Schaudinn sehr wesentlich zugenommen; daß Spirochäten pathogen sein können, ist zwar bereits seit der Entdeckung der Rekurrenzsprochäte im Jahre 1878 durch Obermeier bekannt; aber erst in neuester Zeit hat die Spirochätenforschung einen mächtigen Impuls erfahren. Spirochäten kommen als Saprophyten, als Blut- und Gewebsschmarotzer, vor und sie finden sich bei zahlreichen Tierkrankheiten. Für die Erforschung ihrer Verbreitungsart und für die Entwicklung der Chemotherapie sind gerade diese Zustände von der allergrößten theoretischen und praktischen Bedeutung.

In ihren Eigenschaften stehen die Spirochäten zwischen den Bakterien und den Protozoen; mit ersteren teilen sie die Eigenschaft, daß an ihnen eine Trennung von Chromatin und Plasma nicht möglich ist, mit letzteren die Art ihrer Verbreitung, die vielfach durch Zwischenwirte stattfindet. Eine sichere Kultivierung ist bisher nicht gelungen.

Die Spirochäten werden auch Spirillen, die durch sie hervorgerufenen Krankheiten Spirilloosen genannt.

1. Spirochaetae Obermeieri bei Febris recurrens.

In allen Fällen von Rekurrens findet sich im Blut regelmäßig und nur bei dieser Krankheit ein schraubenartig gewundener, gleichmäßig zarter und heller Mikroorganismus, der 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 450-facher Linearvergrößerung sehr deutlich zu erkennen und vertragen sich dem Auge am meisten durch ihre ungemein lebhaften, spiralgig 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 Mikroben bieten eine sehr wechselnde Länge dar; sie variieren zwischen der doppelten bis 5 fachen Größe des Durchmessers einer roten 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 Zyklus zu wiederholen.

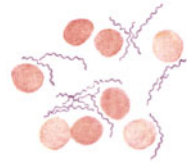


Abb. 36. Spirochaete Obermeieri (Affenblut) Giemsa-färbung (nach Rolly).

Ihr Nachweis im Blut ist für die Diagnose absolut entscheidend.

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

Ihre Züchtung ist noch nicht gelungen, wohl aber sind erfolgreiche Übertragungen mit dem spirillenhaltigen Blute auf Menschen und Affen ausgeführt.

2. Spirochaete der Febris africana recurrens.

Bei der Febris recurrens africana ist durch R. Koch und die Engländer Dutton und Todd (unabhängig voneinander) festgestellt, daß die Übertragung der Krankheit durch einen Zwischenwirt, durch Zecken (*Ornithodoros moubata*) bewirkt

wird, die zur Gruppe der Argassiden gehören. Diese Tiere leben ausschließlich in menschlichen Wohnungen unter den Schutzdächern der Karawanenstraße und verlangen trockenen Boden. Eben aus dem Ei gekrochen, sind die Zecken stecknadelkopfgroß, erdfarben, ziemlich lebhaft beweglich. Sie saugen sich voll Blut, häuten sich nach einiger Zeit und erreichen, nachdem dieser Prozeß mehrmals wiederholt ist, etwa Linsengröße. Dann sind sie geschlechtsreif und paaren sich. Nach der Paarung saugt sich das Weibchen sehr voll bis zur Bohnengröße und legt dann in die Erde 40—50 Eier.

Koch fand die Spirillen nicht nur im Magen und Ovarium der Zecken, sondern auch in den Eiern und den eben ausgekrochenen jungen Zecken, und es gelang die Übertragung der Rekurrens auf Affen durch solche jungen Zecken, die künstlich im Glase aus den Eiern gezüchtet waren. Außer den Menschen sind auch Mäuse und Ratten empfänglich und kommen vielleicht als „Wirte“ mit in Frage.

Übrigens ist zu beachten, daß die Temperaturkurven der *Recurrans africana* ein völlig abweichendes Bild von dem zeigen, das uns von den hier mit großen Pausen wiederkehrenden Epidemien her bekannt ist.

3. *Spirochaete pallida* (Schaudinn) bei Syphilis.

(Abb. 37 u. 38.)

Nach den allseitigen Bestätigungen wird man nicht mehr daran zweifeln dürfen, daß es Schaudinn gelungen ist, den wirklichen Erreger der Syphilis zu entdecken.

Schaudinn fand die außerordentlich zarten, schwach lichtbrechenden, aber sehr lebhaft beweglichen Spirochäten sowohl in dem Gewebssaft der Primäraffekte, Papeln, Kondylome wie der Lymphdrüsen. Dagegen wurden sie von ihm und zahlreichen anderen Forschern in den Syphilomen stets vermißt. Von Schaudinn wurden 2 Formenreihen gefunden. Die eine, *Spirochaete refringens*, erscheint im Leben etwas stärker lichtbrechend, derber und mit weiten flachen wellenartigen Windungen ausgestattet; sie ist durch gewöhnliche Anilinfarbstoffe leicht färbbar. Die andere, *Spirochaete pallida*, ist im Leben äußerst zart, schwach lichtbrechend, aber mit zahlreicheren steilen engen Windungen versehen und nur durch besondere Methoden sichtbar. Diese ist die Erregerin der Syphilis. Die Länge der Spirochäte schwankt zwischen 4—14 μ , beträgt meist 7 μ . Die Zahl der Windungen bewegt sich zwischen 6—14. Die Pole enden spitz. In physiologischer Kochsalzlösung bleiben die Organismen bis zu 6 Stunden flott beweglich.

Zum Nachweis ist das von Preis aus der Rónaschen Klinik angegebene Verfahren zurzeit wohl als das zweckmäßigste zu empfehlen.

Nötig ist in erster Linie ein feiner Ausstrich, bei dem der Saft von der zu untersuchenden Stelle derart gewonnen wird, daß jede stärkere Beimengung unterbleibt, wohl aber gut erhaltene rote Blutkörperchen vorhanden sind, die für die Färbung gewissermaßen als Marken in Frage kommen.

Der in solcher Weise gewonnene Saft ist auf neuen Objektträgern, die man mit Alkoholäther gereinigt und entfettet hat, auszustreichen. Säuren und Alkalien sind peinlichst fernzuhalten, da jede Spur derselben die gleich zu beschreibende Färbung beeinträchtigt.

Im einzelnen geht man so vor, daß man die zu untersuchende Stelle, z. B. eine Sklerose, mit einem Äthertupfer reinigt, den etwa vorhandenen fibrinösen Belag mit dem Messer vorsichtig abschabt, ohne daß eine Blutung eintritt. Sodann schabt man von der Mitte aus gegen die Peripherie ganz

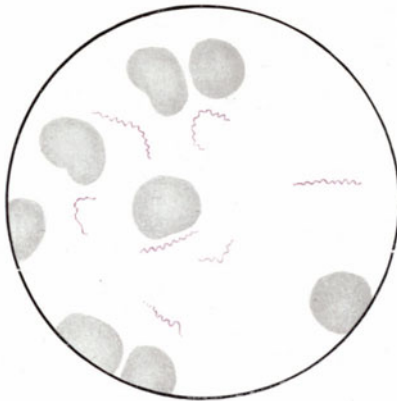


Abb. 37. Spirochaete pallida.

vorsichtig weiter, bis eine eben sichtbare Blutung erscheint, oder blutiges Serum austritt.

Dieses wird ohne Verzug auf einen Objektträger mit der Kante eines neuen geschliffenen Objektträgers oder Deckglases (analog der Anfertigung von Blutausstrichpräparaten) mit einem Zuge der Länge nach ausgestrichen.

Vor der Färbung des Ausstriches ist es geboten, ihn zu kontrollieren. „Die Form der Spirochaete pallida steht und fällt sozusagen mit der der roten Blutkörperchen.“ Findet man an genügend zahlreichen Stellen rote Blutkörperchen mit intakter Form, isoliert auf möglichst reinem Grunde, so ist der Ausstrich gelungen.

Zur Fixation zieht man das Präparat, mit der bestrichenen Fläche nach oben gehalten, kurz dreimal durch eine mittelgroße Bunsenflamme.

Zur Färbung dient die Giemsa'sche Lösung, die in einer sauberen, säurefreien Flasche stets gut verschlossen aufzuheben ist. Man stellt sich die übliche Verdünnung her, indem man 20–30 Tropfen mit 20 ccm Aq. dest. mischt. Hiervon gießt man auf den mit sauberer säurefreier Klammer gehaltenen Ausstrich ohne Verzug soviel als möglich und hält

ihn sofort 5 cm über eine mittelgroße Flamme, ihn der Länge nach hin- und herbewegend, bis zur Entwicklung mäßiger Dämpfe (nicht kochen!), gießt ab, gießt abermals von der Farblösung soviel als möglich auf, erwärmt wieder in der angegebenen Weise und wiederholt diese Prozedur noch mehrere Male; je rascher, desto besser gelingt die Färbung. Nach der Färbung wird das Präparat durch Wasser gezogen und sofort mit Fließpapier getrocknet.

Nun folgt Kontrolle der Färbung bei kleiner Vergrößerung. Die roten Blutkörperchen färben sich schwerer und blasser als die *Spirochaeta pallida*, so daß eine über ein rotes Blutkörperchen hinziehende Spirochäte sichtbar ist. Das Präparat ist dann gut gefärbt, wenn die roten Blutkörperchen, eigentümlich granuliert, hellrot bis dunkelrosa erscheinen. Dann ist auch die *Spirochaete pallida* in demselben Farbenton, aber stets um einen gewissen Grad intensiver, gefärbt. Ist die Färbung der roten Blutkörperchen nicht intensiv genug, so kann man sie an demselben Präparat wiederholen.

Bei genügend intensiver Färbung ist die *Spirochaete pallida* für das geübte Auge als feine gerade oder gekrümmte Linie, allerdings ohne die einzelnen Windungen, schon mit schwächerer Vergrößerung sichtbar. Doch ist nach Möglichkeit eine Bestätigung des Befundes mit der Ölimmersion zu empfehlen.

Zum Aufsuchen der Spirochäte suche man sich namentlich bei nicht ganz gleichmäßig ausgestrichenem Präparate solche Stellen, wo die roten Blutkörperchen wohl erhalten auf möglichst reinem Grunde zu sehen sind. An diesen Stellen wird man die meisten, bestgefärbten und schönsten „Pallida“ finden.

Die Präparate können nicht in Kanadabalsam, sondern nur in Zedernöl dauernd aufbewahrt werden.

Noch einfacher erhält man überraschend schöne Bilder mit dem von Frühwald empfohlenen „Tuscheverfahren“ nach Burri: Ein Tropfen des, wie oben beschrieben, gewonnenen Reizerums wird in einem Tropfen flüssiger chinesischer Tusche (von Günther und Wagner) gleichmäßig auf dem Objektträger verrieben, darauf mit dem Rand eines Deckgläschens in dünner Schicht ausgestrichen. Nach $\frac{1}{2}$ Minute ist das Präparat trocken und wird mit Ölimmersion durchgemustert. Die Spirochäten heben sich als silberglänzende Gebilde außerordentlich deutlich von dem gleichmäßig braunen Grunde ab und sind deshalb rasch aufzufinden (s. Abb. 38).

Unter Anwendung der Dunkelfeldbeleuchtung kann man die *Spirochaeta pallida* im ungefärbten Präparat auffinden und in ihren Bewegungen verfolgen.

Zum Nachweis einer stattgefundenen syphilitischen Infektion kann der Nachweis der *Spirochaeta pallida* nur in relativ wenigen Fällen (namentlich bei frisch erworbener Lues) herangezogen werden, der Nachweis der Allgemeininfektion gelingt auf diesem Wege nur in den allerseltensten Fällen, wenn man die *Spirochaeta pallida* mittelst der Stäublichen Methode (s. Trichinose) im Blut findet. Neuerdings haben Uhlenhuth und Mulzer zum Nachweis der Spirochäten im Blut die Verimpfung in Meer-schweinchenhoden vorgenommen. Es bildet sich nach kurzer Zeit eine typische Orchitis mit Spirochäten. Es ist praktisch von der allergrößten Bedeutung, daß es Wassermann gelungen ist, durch Modifikation der von Bordet und Gengou gefundenen

Komplementablenkung eine Reaktion zu finden, die mit ganz geringen Einschränkungen als charakteristisch für die luetische Allgemeininfektion angesehen werden kann. Die Wassermannsche Reaktion beruht im Prinzip darauf, daß eine Substanz, die im Organismus Antikörper erzeugt und deshalb Antigen genannt wird (z. B. Typhus- oder andere Bazillen), wenn sie mit zugehörigem Immuns Serum (etwa Typhusserum) und dem Komplement des normalen Serums im Reagenzglas zusammengebracht wird, das Komplement bindet, daß diese Bindung aber nicht eintritt, wenn das Antigen und der Immunkörper nicht zueinander passen. Man kann also, wenn man einen Indikator dafür besitzt, ob das Komplement gebunden ist oder nicht, bei Bekanntsein des Antigens auf den Immunkörper, oder bei Bekanntsein des Immunkörpers auf das Antigen schließen. Bringt man z. B. ein zu prüfendes Serum mit Typhusbazillenextrakt und Komplement zusammen, so erfolgt nur Komplementbindung, wenn das zu prüfende Serum von einem Typhuskranken stammt. Dasselbe Prinzip wurde für die Luesdiagnose angewandt und liegt der Wassermannschen Reaktion zugrunde, nur daß man hier als Antigen Extrakte spirochätenhaltiger Embryonenleber verwendet.

Um zu untersuchen, ob das Komplement bei dem Zusammenbringen des zu prüfenden Serums und des Antigens (Leberextrakt syphilitischer Föten) frei geblieben ist oder nicht, verwendet man ein sogenanntes hämolytisches System als Indikator. Als solches dient Serum von einem Kaninchen, dem man Hammelblutkörperchen in bestimmter Konzentration injiziert hat. Durch diese Injektion erlangt das Kaninchenserum die spezifische Eigenschaft Hammelblutkörperchen aufzulösen, es vermag aber diese Hämolyse nur auszuführen, wenn genügend Komplement vorhanden ist. Das Komplement des Kaninchenserums wird durch Erhitzen auf 56° unwirksam gemacht (das Serum wird „inaktiviert“) und als Komplement das Serum eines Meerschweinchens benutzt. Gibt man nun Hammelblutkörperchen und Kaninchenserum bei Gegenwart von Meerschweinchenkomplement zusammen, so erfolgt Hämolyse. Verwendet man aber dasselbe Komplement bei dem oben geschilderten Komplementbindungsversuch und setzt



Abb. 38. *Spirochaete pallida*; ein Gesichtsfeld. V. 1000. „Tuscheverfahren“. (Reizserum aus einem Primäraffekt.)

dann erst Hammelblutkörperchen und Kaninchenserum hinzu, so wird die Hämolyse ausbleiben, wenn das Komplement gebunden, sie wird eintreten, wenn das Komplement frei geblieben ist.

Hemmung der Hämolyse ist daher gleichbedeutend mit einer positiven Wassermannschen Reaktion, eingetretene Hämolyse mit einer negativen. Die Wassermannsche Reaktion gibt nur zuverlässige Resultate, wenn eine große Anzahl von Kautelen eingehalten und wenn genügend Kontrollen vorgenommen werden. Hier konnte nur das Prinzip in Kürze geschildert werden. Es befinden sich jetzt in jeder größeren Stadt Institute, in denen die Wassermannsche Reaktion angestellt wird; der Arzt hat deshalb nur das Serum (resp. die Lumbalflüssigkeit etc.) des zu untersuchenden Kranken zur „Wassermannschen Reaktion“ einzuschicken. Man nimmt gewöhnlich mittelst einer Kanüle 5—10 ccm aus der Armvene.

Wenn die Prämissen, auf denen die Wassermannsche Reaktion aufgebaut ist, auch nicht vollkommen richtig sein mögen, da die Reaktion nicht streng spezifisch ist und unter Umständen auch ohne Verwendung des luetischen „Antigens“ angestellt werden kann, so ist sie doch zu den allermeist gebrauchten und segensreichsten Untersuchungsmethoden zu rechnen. Mit ihrer Hilfe wurden zahlreiche Nervenkrankheiten, insbesondere aber auch Arterien- und Herzkrankheiten als luetisch erkannt und der Therapie zugeführt.

Die Reaktion ist auch positiv bei *Framboesia*; bei dieser exotischen Infektionskrankheit finden sich in den auf der Haut auftretenden Bläschen Spirochäten, die die größte Ähnlichkeit mit der *Spirochaeta pallida* haben (*Spirochaeta pertenuis*).

Von einer gewissen praktischen Bedeutung ist ferner, daß die Wassermannsche Reaktion bei manchen Fällen der tuberösen Lepra sowie bei Scharlach und in der Scharlachrekonvaleszenz positiv ausfallen kann.

Plasmodien.

(Malaria.)

Bei den Malariaplasmodien ist der Entwicklungsgang und Wirtswechsel zuerst bei Formen sichergestellt worden, die nicht beim Menschen, wohl aber bei Vögeln und Affen gefunden wurden. Nach Untersuchungen der neuesten Zeit kann aber angenommen werden, daß ein analoger Vorgang auch bei der menschlichen Malaria besteht. Die Plasmodien machen eine Entwicklung im Menschen und eine außerhalb, in einem anderen Wirtsorganismus durch. Als solcher ist eine bestimmte Mückenart, *Anopheles*, sicher nachgewiesen worden. Wird ein Mensch von einem *Anopheles* Mosquito gestochen, der entwicklungsfähige Parasiten be-

herbergt, so gelangt der Malariaparasit ins menschliche Blut. Hier kann er eine endogene Entwicklung innerhalb eines bestimmten Zeitabschnittes durchlaufen, indem er in die roten Blutkörperchen eindringt, dort auswächst und durch Teilung neue jugendliche Malariaparasiten (Schizonten) erzeugt. Das Malariaplasmodium kann sich also ungeschlechtlich innerhalb der menschlichen Blutbahn fortpflanzen und dadurch pathogene Wirkungen hervorrufen. Damit ist aber die Entwicklungsmöglichkeit nicht erschöpft; denn außer den ungeschlechtlichen Nachkommen werden auch geschlechtliche erzeugt, indem sogenannte männliche und weibliche Gameten gebildet werden. Zwischen diesen kann eine echte Befruchtung und weitere geschlechtliche Entwicklung eintreten, doch findet dieser Entwicklungsmodus niemals im menschlichen Körper, sondern nur in dem des zweiten Wirtes, eben der Anophelesmücke, statt. Nimmt eine solche durch Stich von einem malariakranken Menschen die Gameten auf, so durchlaufen diese in der Mücke eine zweite (exogene) Entwicklungsreihe, es kommt zur Befruchtung und Entstehung neuer jugendlicher Parasiten. Diese wiederum können durch Stich auf einen malariafreien Menschen übertragen und so die Krankheit durch die Anophelesmücken weiter verbreitet werden. Die Malariaplasmodien zeigen also einen Generationswechsel, bei dem die ungeschlechtliche Fortpflanzung durch eine geschlechtliche im Innern der Anophelesmücke abgelöst wird.

Durch den endogenen Entwicklungsgang und die an ihn gebundenen zeitlichen Verhältnisse ist der wechselfieberhafte Typus aller Malariafieber erklärt, indem, wie unten gezeigt werden wird, bestimmten Entwicklungsstadien der Fieberanstieg, anderen die Zeit der Intermission entspricht; durch die exogene Entwicklung ist die Neuinfektion bedingt und durch ihre Erkenntnis der Prophylaxe der Weg gezeigt worden. Jede Anophelesmücke bedeutet in einer Gegend, in der malariakranke Menschen vorhanden sind, eine Gefahr für die weitere Ausbreitung der Krankheit, und jeder Parasiten beherbergende Mensch ist für seine Umgebung gefährlich, falls Anophelesmücken in der betreffenden Gegend vorkommen. Andere Stechmücken als der Anopheles vermögen keine Malariaübertragung zu bewirken.

Außer der genannten geschlechtlichen und ungeschlechtlichen Entwicklung liegt aber noch eine dritte für das klinische Verständnis der Malariaerkrankungen ungemein wichtige Möglichkeit vor. Die weiblichen Gameten, die im menschlichen Blut zur Entwicklung gelangt sind, vermögen sich eine Zeitlang auch ohne Befruchtung weiter zu entwickeln und schließlich zu teilen. Es findet also eine Rückbildung

von Geschlechtsformen in geschlechtslose statt. Die daraus entstehenden jungen Parasiten dringen wiederum in rote Blutkörper-

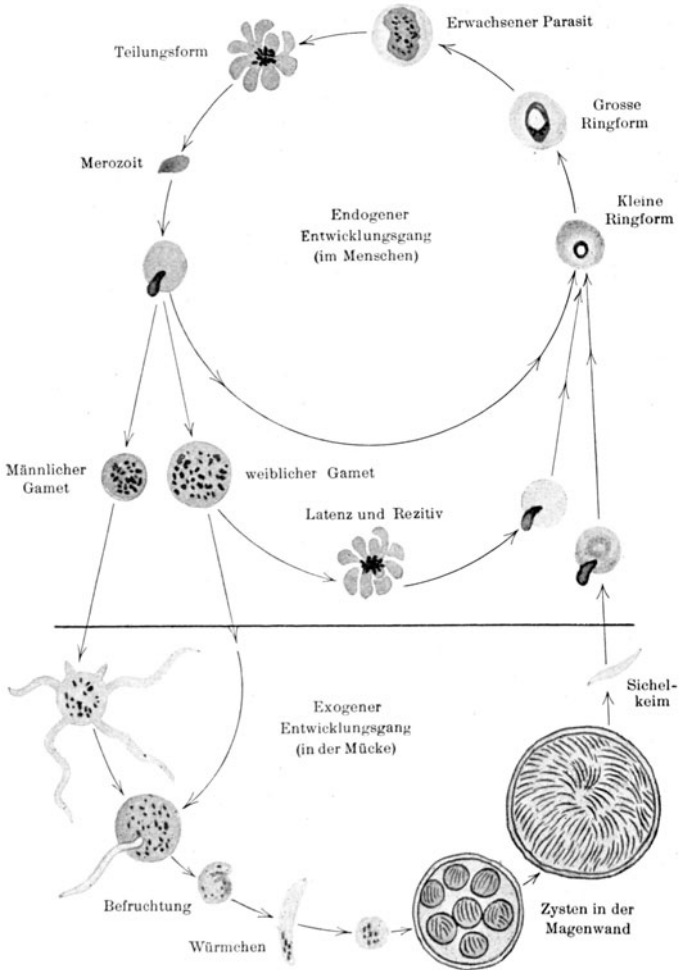


Abb. 39. Malaria. Schema des Entwicklungsganges des Malariaparasiten (nach Kolle-Hetsch).

chen ein und können so, auch nach Aufhören des ungeschlechtlichen Kreislaufes ein Wiedererwachen der Krankheit hervorrufen, indem sie die Möglichkeit zur Entwicklung desselben Krankheits-

ablaufes geben, der durch die ungeschlechtlichen Schizonten hervorgerufen wird. Auf diese Weise kann (nach Schaudinn) auch nach Abtötung sämtlicher aus dem ersten ungeschlechtlichen Turnus entstandenen Parasiten ein Rezidiv ohne Neuinfektion entstehen. Die Kenntnis dieser Tatsache ist deshalb von größter Bedeutung, weil die Plasmodien nur in gewissen Reifezuständen durch Chinin abgetötet werden können, gerade die Formen aber, durch deren Persistenz das Rezidiv sich entwickelt, einer solchen Behandlung widerstehen können. Eine schematische Abbildung (Abb. 39) wird die verschiedenen Möglichkeiten der Entwicklung verständlich machen.

Der exogene Entwicklungsgang der Malariaplasmodien im Organismus der Anophelesmücke ist folgender: Die durch Ansaugen von Blut in den Magen der Mücke gelangten geschlechtlichen (Gameten-)Formen erfahren hier die Befruchtung, indem Geißeln der männlichen Gameten in die weiblichen Gameten eindringen; die befruchteten (Makro-) Gameten nehmen Würmchengestalt an, dringen durch die Magenwand der Mücke an deren äußere Seite, bilden hier Cysten, die rasch anwachsen und hier Tochtercysten bilden; in deren Innerem entstehen kleine sichelförmige Gebilde (Sichelkeime, Sporozoiten), die nach Platzen der Cyste in die freie Leibeshöhle der Anophelesmücke gelangen. Von hier aus dringen sie infolge ihrer Eigenbewegung in die Speicheldrüse der Mücke und können nun durch einen Stich dieser wieder in das Blut des Menschen übertragen werden. Dieser Entwicklungsgang in der Mücke dauert ungefähr 14 Tage.

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 der Parasiten zu; sie schwankt zwischen 1—10 μ . Die Keime liegen an oder in der roten 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 von verdaulichem Hämoglobin herrührt; man sieht die Pigmentkörnchen oft in lebhaftester tanzender Bewegung im Parasiten, was auf eine strömende Bewegung des Plasmas zurückzuführen ist.

Die Beurteilung der eben beschriebenen Bilder erfordert am ungefärbten Präparat große Übung; das gefärbte Bild erleichtert nicht nur die Auffindung der Parasiten, sondern lehrt auch eine weitere Unterscheidung der Gebilde kennen. Die Färbung geschieht entweder nach Giemsa (s. Blut S. 148) oder auch nach Jenner-May. Es empfiehlt sich zur Auffindung der Parasiten dicke Präparate anzufertigen. Zum Studium der Einzelheiten sind dann dünnere Blutaustriebe herzustellen.

Zum Nachweis sehr spärlicher Parasiten, namentlich zu dem der Halbmonde (s. u.) hat Hegler das Stäubliche Verfahren der Anreicherung mit Erfolg benutzt. Die Abbildung der Halbmonde (Abb. 43) entstammt einem Falle, bei dem im einfachen Blutpräparat nur nach längerem Suchen spärliche Halbmonde zu finden waren.

Bisher sind mit Hilfe der eben besprochenen Untersuchungsmethoden folgende Malaria-Plasmodien genauer erforscht.

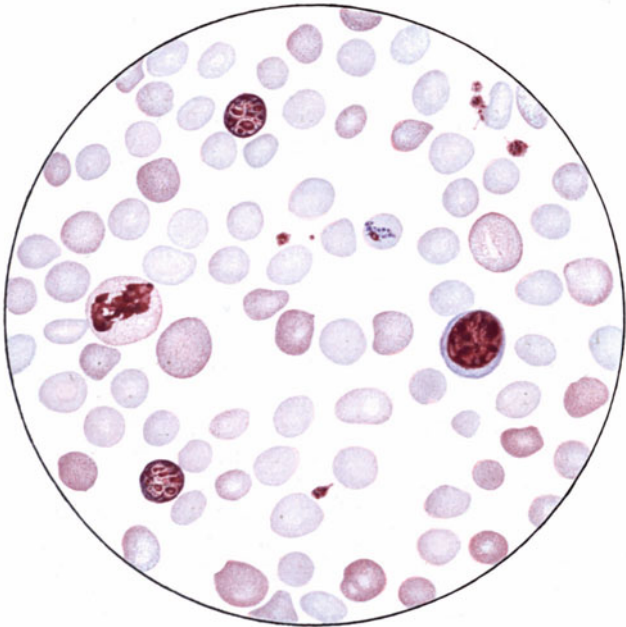


Abb. 40. Blut bei Malaria quartana (nach einem Präparat von Maurer).

1. Der Parasit des Quartanafiebers. (Abb. 40.)

Er vollendet, wie Golgi zuerst festgestellt hat, seine Entwicklung in 72 Stunden und erscheint zunächst als kleines, pigmentfreies Körperchen an oder in einer roten Blutzelle. Nach 24 Stunden hat er sich vergrößert und Pigment an der Peripherie abgesondert; die anfangs noch träge amöboide Bewegung hört auf. Die Ausbreitung des Parasiten in roten Blutkörperchen erfolgt besonders der Länge nach, so daß er die Blutzelle wie ein schmales Band durchzieht; nach 60 Stunden füllt der Parasit die rote Blutzelle fast ganz aus, und es beginnt der Teilungsvor-

gang, der unzweckmäßig auch als Sporulation bezeichnet wird, indem das Pigment sich in der Mitte sammelt und eine radiäre Furchung in „Gänseblümchenform“ sichtbar wird. Dann zerfällt das Plasmodium in 10 Teile (Sporen), die durch Berstung der Hülle frei werden und aufs neue den Kreislauf beginnen. Die Sporulation findet vor und im Fieberanfall statt.

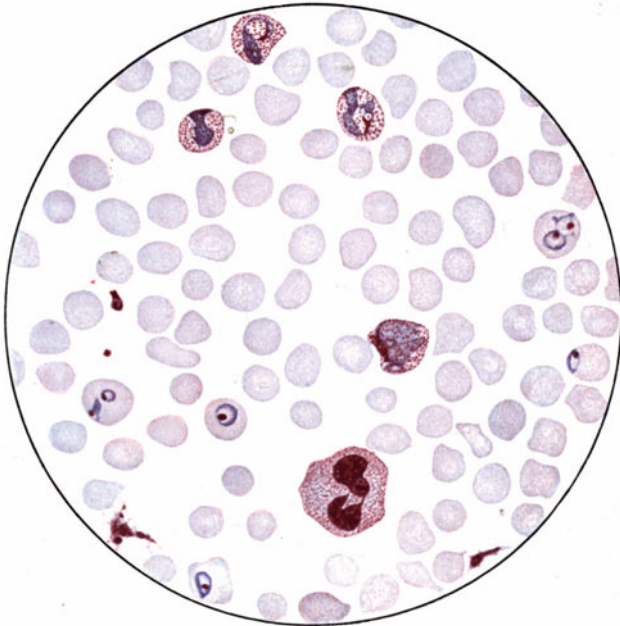


Abb. 41. Blut bei Malaria tertiana (nach Maurer).

2. Der Parasit des Tertianafiebers. (Abb. 41.)

Er entwickelt sich in 48 Stunden und beginnt wie bei der Quartana als zartes, lebhaft bewegliches Körperchen in einer roten Blutzelle. Bei weiterem Wachsen bildet der Parasit ganz unregelmäßige Ringformen, die bald länglich oder oval, bald mit Fortsätzen erscheinen. Auch hier wird bei gleichzeitigem Verblassen de 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 anderen gleicht.

Die Parasiten füllen oft die ganze Blutzelle aus, bis-

weilen erscheint dieselbe dadurch vergrößert, welche letztere Erscheinung beim Quartana- sowie beim Tropicaparasiten niemals zu beobachten ist.

Die Teilung 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 teilt. Dann zeigt das Plasmodium Ähnlichkeit mit einer Maulbeere. Die Sporulationsformen findet man vorzugsweise zur Zeit des Fiebers. Es

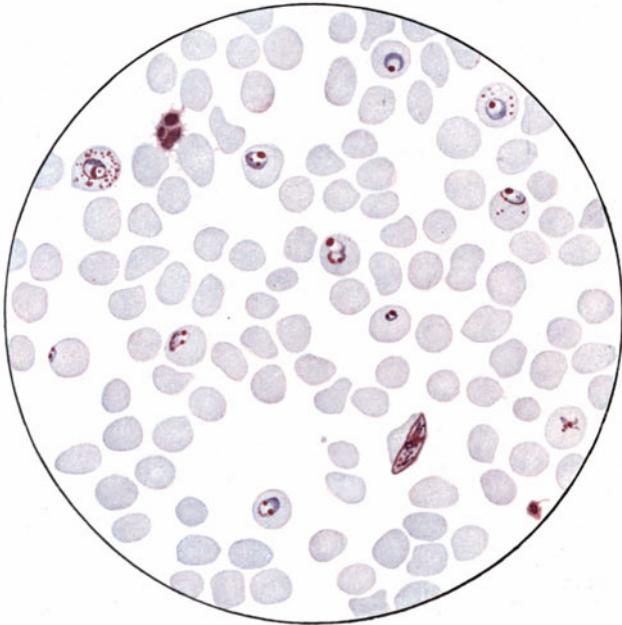


Abb. 42. Blut bei Malaria perniciosa (tropische Malaria) (nach Maurer).

wird aber wiederholt der Parasit zu gleicher Zeit in den verschiedenen Entwicklungsstadien angetroffen, ohne daß der Fieberverlauf eine Abweichung zu zeigen braucht.

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

Durch die tägliche Reifung zweier Generationen der Tertianparasiten oder dreier Generationen der Quartanaplasmodien 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 Tertianatypus zustande kommt.

3. Der Parasit der tropischen Malaria. (Abb. 42 u. 43.)

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 pigmentierten Formen (auch schützt die Fieberkurve vor der

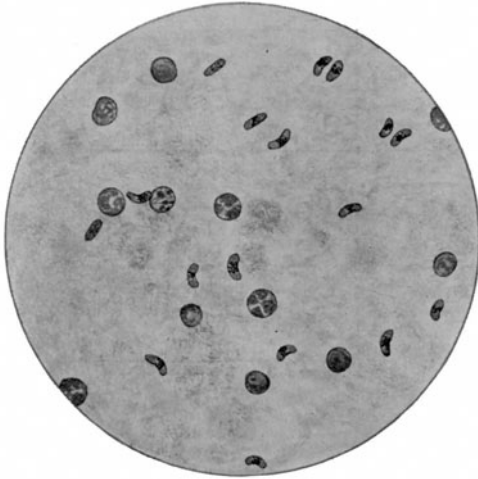


Abb. 43. Halbmonde aus dem Zentrifugat des mit Essigsäure versetzten Blutes; ein Gesichtsfeld. V. 500.

Verwechslung). Im Endstadium der Ringe ist an dieser (an dem Kern gegenüberliegenden) Stelle eine mondsichelartige Anschwellung aufgetreten, die sich blau färbt und ab und zu etwas staubförmiges Pigment beherbergt und gelegentlich 2—3 farblose Punkte (Vakuolen?) zeigt. Bei der Sporulation erfolgt eine Teilung in 10—12 Teile. Hat das Fieber einige Tage bestanden, so erscheinen im Blut die eigenartigen „Halbmonde“, die R. Koch mit der exogenen 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 lebhaftige Bewegung zeigt. Das Ausschlüpfen von Geißeln ist ebenfalls

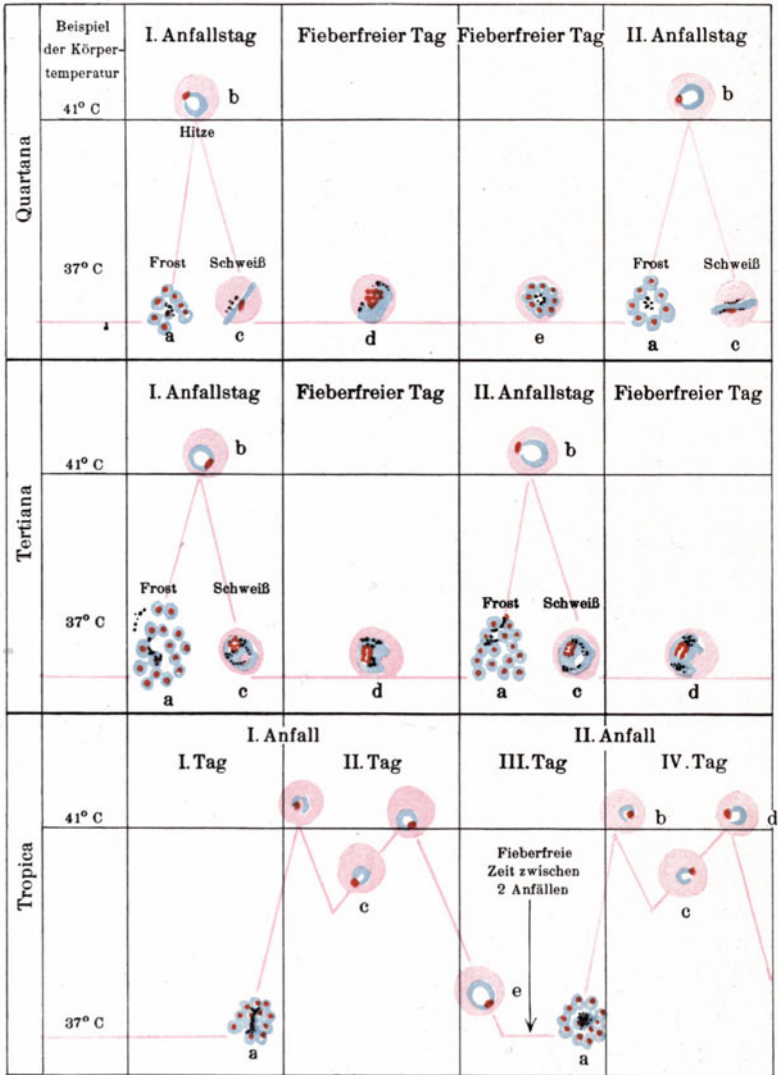


Abb. 44. Schematische Darstellung der verschiedenen Malaria-Plasmodien, die in den Fieberperioden angetroffen werden. (Nach Kollé-Hetsch.)

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 roten 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 Rezidiv später beobachtet wird.

Der Fiebertypus ist bei den einzelnen Formen durch den Entwicklungsgang der Parasiten erklärt; er wird durch das nebenstehende Schema am einfachsten veranschaulicht. Man ersieht daraus, welche Formen dem Fieberanstieg und welche der fieberfreien Zeit entsprechen.

Als **Maltafieber** (Mittelmeerfieber) ist eine von der Malaria zu trennende Erkrankung bezeichnet worden, die in den Mittelmeerhäfen vorkommt. Sie verläuft mit hohem kontinuierlichem Fieber mit morgendlichen Remissionen. Beim Temperaturabfall findet stets ein charakteristischer profuser Schweißausbruch statt. Die erste Attacke verläuft in einer bis drei Wochen, dann stellt sich ein Rezidiv von einem Fiebertypus ein, das der Malaria (Quotidiana oder Tropica) gleicht. Milz- und Leberschwellung und typhöser Verlauf bestehen bei schweren Fällen. Bei langdauerndem Verlauf stellt sich Anämie und schließlich Verfall ein.

Als Erreger ist von Wright ein staphylokokkenähnlicher Coccus „*Mikrococcus melitensis*“ beschrieben worden. Die Kokken sind gramnegativ und unterscheiden sich dadurch von den Staphylokokken; sie können auf Agar gezüchtet werden. Die Diagnose stützt sich auf die Blutaussaat (Agar) und die Milzpunktion.

Trypanosomen.

Unter Trypanosomen-Krankheiten faßt man eine Anzahl von Erkrankungen zusammen, die bei Tieren und Menschen in die Erscheinung treten.

Die bisherigen Forschungen haben ergeben, daß die nur bei Pferden und Maultieren vorkommende Tsetse-Krankheit durch eine Stechfliege (*Glossina morsitans*), die bei Pferden und Kamelen auftretende Surra-Krankheit ebenfalls durch eine Stechfliege des Genus *Stomoxys*, endlich das für Pferde vererbliche Mal de Caderas ebenfalls durch eine *Stomoxys*art übertragen wird. Die bei diesen drei Krankheiten von Bruce und Evans entdeckten Trypanosomen weisen nach den bisherigen Forschungen nur unbedeutende morphologische Unterschiede auf. Als Tatsache darf aber gelten, daß der Mensch für alle drei unempfindlich ist.

Von größter Bedeutung war dann die Entdeckung von Bruce, daß ein anderes Trypanosoma die sogenannte Schlafkrankheit hervorrufe. Diese eigentümliche Erkrankung ist fast ausschließlich in den mittleren Zonen Afrikas von der West- bis zur Ostküste verbreitet. Ihr Hauptgebiet liegt am Kongo und in Uganda. Die beide Geschlechter der Eingeborenen, nur selten auch die Europäer befallende Krankheit zieht sich über Monate oder Jahre hin; Drüsen, Milz, Blut und Zentralnervensystem werden von den Trypanosomen ergriffen. Fieberhafte Erkrankungen mit unregelmäßigen Temperaturen, allgemeine Lymphadenitis, Milzschwellung, Anämie, Ödeme, Kachexie und im Endstadium die eigentliche Schlafsucht kennzeichnen das Krankheitsbild.



Abb. 45. *Trypanosoma hominis*.

Die Trypanosomen werden anfangs nur im Blut und Gewebssaft der Lymphdrüsen, später auch in der Lumbalflüssigkeit gefunden.

Bruce führte 1903 den Nachweis, daß die Trypanosomen tatsächlich die Schlafkrankheit hervorrufen, und daß ebenfalls eine Stechfliege, *Glossina palpalis*, die Übertragung bewirkt.

Die Trypanosomen sind Flagellaten, 2—3 mal so groß wie rote Blutkörperchen, lebhaft beweglich, länglich, fischartig, an ihrem vorderen Ende fadenförmig auslaufend. An einer Seite zeigen sie eine undulierende Membran. Durch Färbung kann man in der Mitte einen großen Kern, ein Centrosoma, nahe dem hinteren Ende und das Protoplasma darstellen. Färbung: Am besten eignet sich die Giemsa-Färbung. Das gefärbte Bild ist bei einem Fall von Schlafkrankheit aus

der Lumbalflüssigkeit gewonnen; das andere ungefärbte entstammt einem gleichartigen Falle von Nocht.

Die Trypanosomen bilden kein Pigment. Ihr Nachweis erfolgt bei Beginn der Erkrankung am sichersten durch Punktion aus dem Drüsensaft, später aus dem peripheren Blut und im Endstadium in der Lumbalflüssigkeit.

Die Trypanosomen nehmen leicht Degenerationsformen an und es kann vorkommen, daß mit spezifischen Mitteln behandelte Kranke an dem Leiden zugrunde gehen, ohne daß man im Endstadium Parasiten findet. Es scheint, daß dem Arsen in seinen

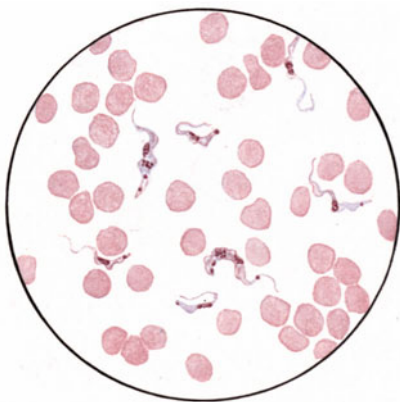


Abb. 46. Trypanosomen.

verschiedenen von Ehrlich hergestellten organischen Verbindungen die gleiche Bedeutung bei der Bekämpfung der Schlafkrankheit zukommt, wie dem Chinin bei der Malaria. In der Bekämpfung spielt die Ausrottung der *Glossina palpalis* dieselbe Rolle wie die der Anophelesmücke bei Malaria.

Den Trypanosomen scheint ein Parasit nahe zu stehen, der bei der tropischen Splenomegalie, der Kala-azar-Krankheit gefunden worden ist. Diese Krankheit ist in China und Süd-asien beobachtet und führt unter Fieber und Milzschwellung zu fortschreitender Kachexie.

Als Erreger wurde ein kleiner, in den weißen Blutkörperchen und Endothelien, namentlich der Milz vorkommender Parasit von Leishman und Donovan gefunden. Er wird daher auch als *Leishmaniana Donovanii* bezeichnet. Man findet im Milz-

punktat der Kranken einen 2—3 μ großen, nach Giemsa färbbaren Parasiten, den Rogers auf Blutagar überimpfen konnte und der in dieser Kultur trypanosomenartige Struktur annahm. Über einen wahrscheinlichen Zwischenwirt ist noch wenig bekannt. Die Parasiten konnten vom Menschen auf Hund und Affen übertragen werden. Vielleicht ist auch der Erreger der Orientbeule (Delhibeule) durch einen ähnlichen Erreger bedingt.

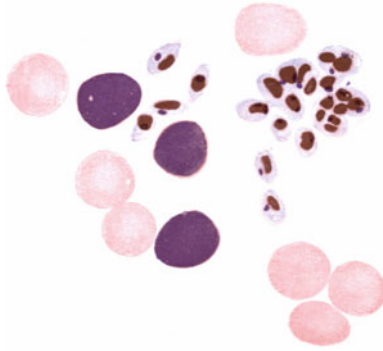


Abb. 47. *Leishmania Donovanii* (nach Schilling).

Amöben.

Amöben kommen als krankheitserregende und als harmlose Parasiten im menschlichen Körper vor. Sie bestehen aus Kern und Protoplasma, an deren letzterem man eine dunklere Innenschicht als Entoplasma und eine hellere Außenschicht als Ektoplasma unterscheidet. Das Entoplasma ist körnig, das Ektoplasma glasartig homogen. Am Kern ist meist ein Kernkörperchen zu unterscheiden.

In hohlen Zähnen wird gelegentlich als bedeutungsloser Nebenbefund die *Amoeba buccalis* gefunden; im Darm des normalen Menschen findet sich nicht selten eine Amöbenart, die mit den pathogenen, die tropische Ruhr hervorrufenden gewisse Ähnlichkeit aufweist. (*Amoeba coli* Loesch s. u.)

Die Dysenterieamöben.

Die Dysenterieamöbe ist nach Koch und Kartulis als Erreger der tropischen Ruhr anzusehen. Diese Krankheit unterscheidet sich von der bazillären Ruhr durch ihren anfangs leich-

teren, aber chronischeren Verlauf, der häufig zu Rezidiven und zu allgemeiner Schwäche führt und auch noch in diesem Stadium den Tod der Kranken herbeiführen kann. Als Komplikation ist besonders der Leberabszeß zu erwähnen, in dem als Erreger die Amöbe gefunden wird. Bei der asiatischen und der afrikanischen Ruhr sind zwei verschiedene Amöben gefunden worden, die *Entamoeba histolytica* (asiatische) und die *Amoeba tetragena*. Ihre Unterscheidungsmerkmale sind nur gering.

Wichtiger ist die Unterscheidung von der harmlosen *Entamoeba coli* (Loesch). (Vgl. Abb. 48.) Die Hauptunter-

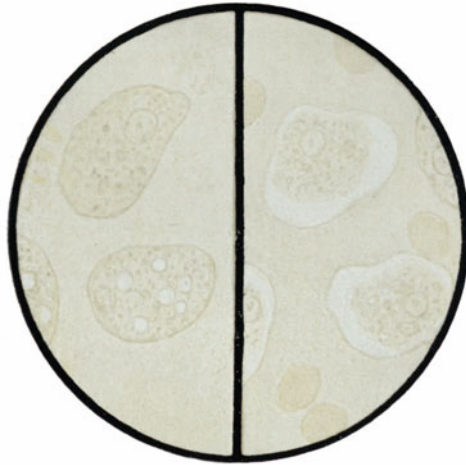


Abb. 48. *Amoeba coli* und *histolytica*. Links *Amoeba coli*, rechts *Amoeba histolytica* (nach Rolly).

schiede sind folgende: Bei der *Entamoeba histolytica* ist das körnige Entoplasma von dem glasigen Ektoplasma leicht zu unterscheiden; sie zeigt meist mehrere dem Kern gleich große Vakuolen; gewöhnlich sind rote Blutkörperchen von der Dysenterie-Amöbe aufgenommen und im Innern nachweisbar. Die *Entamoeba coli* hat eine deutliche Kernmembran, die bei der Dysenterie-Amöbe nicht nachweisbar ist.

Ekto- und Entoplasma sind bei der ruhenden *Entamoeba coli* nicht zu unterscheiden.

Zur Diagnosenstellung sind die möglichst frischen Stuhlentleerungen mit Schleim und Blut mittelst des heizbaren Objektisches zu untersuchen, und es ist hierbei auf die besonders bei

der *Entamoeba histolytica* lebhaften amöboiden Bewegungen zu achten. Man untersuche zuerst mit schwächerer Vergrößerung, wobei die Amöben durch ihr Lichtbrechungsvermögen und etwa vorhandene Zelleinschlüsse auffallen.

Hat man keinen heizbaren Objektivtisch, so lasse man die Präparate bis zur jedesmaligen Durchmusterung in einem Brutschrank bei ca. 37°.

Infusorien.

Außer den genannten Parasiten sind noch einige geißeltragende Infusorien gefunden worden. Es sind kuglige 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 komplizierteren *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.

Sie sind bei Lungengangrän und in Tonsillareiter gefunden worden, ohne daß ihnen hier pathogene Bedeutung zukommt. Gelegentlich wurden sie auch im Harn gefunden, wo sie vielleicht aus der Harnröhre stammten.

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 Tierchens ist bisweilen ein deutlich undulierender (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 fixiert, 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 einem den Tonsillareiter betreffenden Falle von Lenhartz nahm der helle Protoplasmaeklumpen beim Durchzwängen durch das aus dichten *Leptothrix*-fäden gebildete Geflecht vielfache Formänderungen an.

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 geleeartigen Schleim bei Kindern beobachtet. Es hat eine birnförmige Gestalt mit spitz zulaufendem Hinterteil und als Bewegungsorgan 4 Paar zierlicher, oft erst mit Ölimmersion und nach Zusatz von 10 % Sodälösung sichtbarer Geißeln. Bei der Untersuchung am erwärmten Objektisch sieht man lebhaftere Bewegungen der Tierchen, die sowohl beim Erkalten als auch beim Erhitzen des Präparats über 50° aufhören. Außerhalb des Körpers sterben die Tierchen bald ab. Gewöhnlich kommen sie „encystiert“ als zierliche, ovale, von deutlicher Hülle umgebene Eier im Stuhl vor, die etwa 10—13 μ lang und 8—9 μ breit sind. Eine pathogene Bedeutung ist nicht bekannt; sie sind gelegentlich auch bei völliger Gesundheit und tadelloser Verdauung massenhaft im Stuhl gefunden.

Auch dem *Balantidium coli* (*Paramallium*) scheint keine pathogene Bedeutung zuzukommen. Es findet sich als ein mit Wimperhaaren dicht besetztes Infusorium, an dessen einem Ende eine mundartige Öffnung zu sehen ist, bisweilen im Darm.

(b) Die Eingeweidewürmer.

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

- a) die Rund- oder Fadenwürmer, **Nematoden** (*νημα* Faden)
- b) die Bandwürmer, **Kestoden** (*κεστος* Gürtel),
- c) die Saugwürmer, **Trematoden** (*τρομημα* Loch, Saugnapf).

Während die Jugendformen der bisher beschriebenen Parasiten an Ort und Stelle für den Wirt sofort schädlich wirken können, sind die Embryonen der Eingeweidewürmer nicht dazu imstande, sondern müssen erst mehr oder weniger eigenartige Wanderungen durchmachen. Ziemlich einfach sind diese bei den Trichinen, wo die Embryonen den Körper des Wirts 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 Wirts 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. Ähnlich liegen die Verhältnisse bei *Anchylostomum* und *Trichocephalus*, viel komplizierter bei den Filarien.

1. 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 höckerigen gefärbten Eiweißhülle 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 erwähnen wir folgende:

Anguillula intestinalis kommt im Dünndarm vor, lebt vom Chymus, nicht vom Blut. Sie wurde früher als Erreger der Cochinchina-Diarrhöe angesehen, scheint aber allein nicht schaden zu

können; wohl aber ist hervorzuheben, daß sie oft mit *Anchylostomum* zusammen vorkommt.

***Oxyuris vermicularis*.** Abb. 49. Das Männchen ist 4 mm lang mit abgestutztem, das Weibchen 10 mm lang mit pfriemenartigem Schwanz. Am Kopfende 3 kleine Lippen; das Männchen besitzt ein stäbchenförmiges Spiculum (festes Kopulationsorgan).

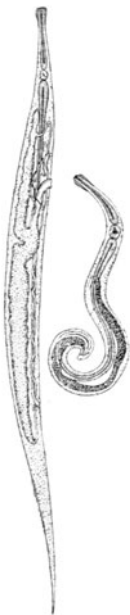


Abb. 49.

Oxyuris vermicularis. Weibchen und Männchen
(nach Leuckart).

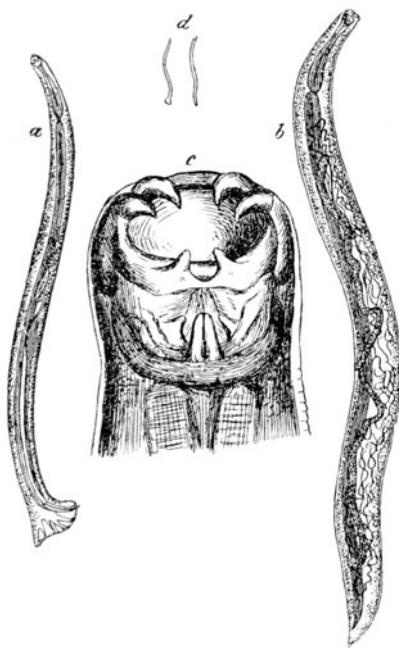


Abb. 50.

Anchylostomum duodenale
(nach Leuckart).
a Männchen, *b* Weibchen, *c* Kopf, *d* natürliche Größe.

Die Eier sind 0,05 mm lang und etwa halb so breit, Abb. 51 b. Der Embryo ist bei der Ablage des Eies schon völlig entwickelt. Die Würmer leben vom Kot im Dickdarm, wandern abends und nachts aus dem After und erzeugen hier heftigen Juckreiz. 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* ist bei *Pruritus ani et vulvae*, Reizzuständen der Geschlechtssphäre u. a. geboten. Eier werden nur äußerst selten gefunden, da die Weibchen im Darmkanal keine Eier ablegen; nur wenn Weibchen abgestorben sind, findet man außer deren Leibern auch Eier in den Fäzes.

Anchylostomum duodenale s. *Strongylus* (s. *Dochmius*) *duodenalis*. (Abb. 50.)

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 eigentümlichen *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 (Abb. 51, d) 0,023 mm breit, 0,044 mm lang. Sehr häufig finden sich zusammen mit den Parasiten bzw. deren Eiern in den Stuhlgängen *Charcot-Leydensche Kristalle* und eosinophile Zellen.

Die in den oberen Dünndarmabschnitten lebenden Parasiten sind gefährliche, tödliche Anämien hervorrufende Blut-sauger, wozu sie die kräftige Mundbewaffnung befähigt. Sie wurden von Griesinger 1851 als Ursache der ägyptischen Anämie entdeckt, sind in den Tropen sehr verbreitet, ebenso in Italien; nach Deutschland sind sie seit dem Bau des Gotthardtunnels verschleppt. Nach Aachen und Köln kamen sie durch wallonische Grubenarbeiter in den Ziegelbrennerlehm, der bekanntlich feucht verarbeitet wird. In den letzten Jahren ist die Krankheit im rheinisch-westfälischen Kohlengebiet bei zahlreichen Grubenarbeitern festgestellt, so daß die Kenntnis des Leidens auch für die deutschen Ärzte notwendig geworden ist.

Die im Kote 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- (Ziegel-lehm) und Gruben-

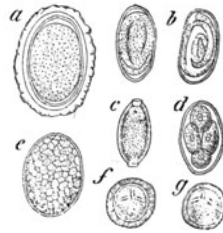


Abb. 51. Eier von *a* *Ascaris*, *b* *Oxyuris*, *c* *Trichocephalus*, *d* *Anchylostomum*, *e* *Bothriocephalus*, *f* *Taenia saginata*, *g* *Taenia solium* (nach Leuckart).

arbeiter und von dort in den Mund oder werden mit dem Wasser getrunken. Wichtig erscheint auch der von Loos erbrachte Nachweis, daß die jungen Embryonen von *Anchylostoma* durch die unverletzte äußere Haut durchdringen können.

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

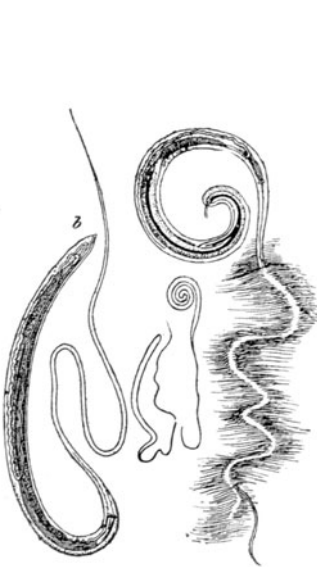


Abb. 52.

Trichocephalus dispar (nach Leuckart)

a Männchen, *b* Weibchen in natürlicher und vervielfachter Größe.

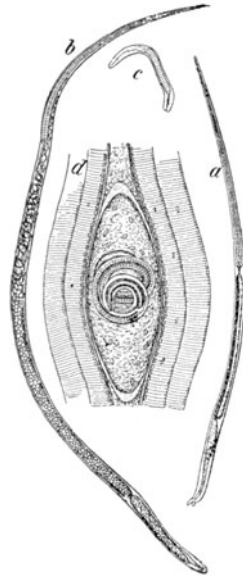


Abb. 53.

Trichina spiralis (nach Claus.)

a Männchen, *b* Weibchen, *c* Embryo, *d* Muskeltrichine.

Die durch die *Anchylostomen* erzeugte Anämie gleicht in ihrem Blutbild der Blutungsanämie (im Gegensatz zur Anämie bei *Botrioccephalus* (s. diesen sowie Kapitel Blut).

***Trichocephalus dispar*.** Abb. 52. Das Männchen 40 bis 45 mm lang, das Weibchen bis zu 50 mm lang. Die Eier 0,05—0,054 mm (Abb. 51, c) groß. Der vordere Körperteil 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 Exem-

plaren. Das peitschenartige Vorderende ist in die Schleimhaut eingebohrt. Bei massenhaftem Auftreten sollen heftige reflektorische Hirnerscheinungen vorkommen können. Der Nachweis der sehr charakteristischen gelb oder rotbraunen Eier in den Fäzes sichert die Diagnose.

Trichina spiralis. Abb. 53. 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 5wöchentlichen Verweilens im Dünndarm eine ungeheure Menge von Jugendformen hervorbringen. Die „Geschlechtstiere“ sind haardünne Würmer mit etwas verdicktem und abgerundetem Körperende. Die Männchen 1,5 mm, die Weibchen bis 3 mm lang. Der Pharyngealteil 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 konische Zapfen und zwischen diesen 4 kleinere Papillen sichtbar. Spiculum fehlt. Die Vulva liegt im vorderen Körperdrittel.

Die Embryonen durchsetzen bald nach ihrer Geburt die Darmwand ¹⁾, gelangen — nach den Untersuchungen von Stäubli auf dem Blutweg — in die verschiedenen Körpergebiete und verursachen durch ihre Niederlassung in den Muskeln die Erscheinungen der oft tödlichen „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 Enzystierung fertig zu sein; in den nächsten Monaten tritt deutliche Verdickung und nach und nach eine von den Enden

¹⁾ Nach den Untersuchungen Askanazys ist es ziemlich wahrscheinlich, daß die Darmtrichinen sich selbst in die Darmschleimhaut einbohren und ihre Jungen dort (bzw. in die Chylusgefäße) absetzen. Der Lymphstrom führt die Embryonen weiter.

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) entwickelungsfähig. 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.

Der Nachweis der geschlechtsreifen Darmtrichinen und der kleinen freien Jugendformen in den Stuhlgängen ist nur ganz ausnahmsweise einmal möglich. Dagegen können zur Zeit der Einwanderung die Embryonen im Blute mit der von Stäubli hierfür angegebenen Essigsäuremethode (einige Kubikzentimeter Blut mit größerer Menge 3% iger Essigsäure versetzt, zentrifugiert) nachgewiesen werden (Abb. 54). Sichergestellt wird die Diagnose



Abb. 54. Trichinenembryonen im Blut (nach Stäubli).

natürlich durch Untersuchung entnommener Muskelstücke. Zu diesem Zweck holt man aus den besonders schmerzhaften und geschwollenen Muskeln entweder mit der Harpune etwas hervor oder legt den Muskel frei und schneidet mit einer gebogenen Schere, dem Faserverlaufe der Muskeln entsprechend, flache Stücke ab und untersucht sie bei etwa 80—100 facher Vergrößerung, nachdem man sie fein zerzupft und mit Glyzerinessigsäure aufgehellt hat.

Für die in einigen Teilen Deutschlands obligatorische Trichinenschau ist die Entnahme mehrerer (6—8) Muskelproben von dem frisch geschlachteten Schwein vorgeschrieben. Die verschiedenen behördlichen Bestimmungen schwanken sowohl bezüglich der Zahl der Proben als auch betreffs der zu würdigenden Muskeln. In jedem Fall ist es notwendig, daß mehrere Proben von beiden Körperhälften des Tieres genommen werden, so besonders aus dem muskulösen Teile 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 Schere 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—100 facher Vergrößerung sorgfältig durchzumustern sind. Über die für Trichinose wichtige Eosinophilie des Blutes, sowie über die Diazoreaktion vgl. Kapitel Blut und Harn.

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 zylindrische, 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—0,06 mm dick (Abb. 51, a); sie befinden sich zunächst noch nicht in Furchung, gehen sehr zahlreich im Kot ab. Die Infektion des Menschen erfolgt, wenn die Eier etwa 4 bis 6 Wochen in feuchter Umgebung zu gebracht 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, Embryonen dessen äußere Schale zerstört ist; er wird (nach v. Jaksch) aber dann im Magen durch den Saft vernichtet. Von der Außenschale geschützt, gelangt er (ohne Zwischenwirt!) im Ei durch den Magen hindurch und bohrt sich im Dünndarm vermöge eines Embryonalstachels durch die Schale. Ist der Embryo noch nicht entwickelt, so verlassen die in den Darmkanal per os gelangten Eier wieder unzerstört den Körper.



Abb. 55.

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 die Embryonen (Abb. 55) von Interesse, weil sie im Blute kreisen und außer durch andere Sekrete besonders mit dem Harn ausgeschieden werden und die charakteristische tropische Chylurie und Hämaturie (s. diese) erzeugen. Es sind zarte, durchscheinende, zylindrische 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. Lenhartz 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 Wassertier als Wirt benutzen oder unmittelbar durch das Trinken in den menschlichen Darm gelangen, ist noch nicht aufgeklärt.

2. Kestoden.

Gemeinsame Kennzeichen und Eigenschaften. Es sind mund- und darmlose Plattwürmer, die aus einer oft sehr langen Reihe von Einzeltieren 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 Teilungserscheinungen 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 Ei behälter ausgewachsen ist.

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

Die reifen Glieder (*Proglottiden*) sind imstande, den Darm selbständig zu verlassen und bieten dann auffallend starke Muskulatur (*T. saginata*) oder sie gelangen nur mit den Fäzes nach außen (*T. solium*). Sie enthalten viele tausend Eier, in denen der Embryo schon völlig entwickelt ist. Sind die Eier in einen passenden Wirt (Rind, Schwein, Hecht) gelangt, so werden die Embryonen frei, durchbohren mit Hilfe ihrer sechs Häkchen die Darmwand des Wirtes 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 Bandwurmwirtes, 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 Fäulnis entwickelten Toxine wirken sie wahrscheinlich schädlicher als durch die Säfteentziehung.

Taenia solium (Abb. 56). Der 3—3½ m lange und bis zu 8 mm breite Wurm zeigt 800 Glieder und mehr, wovon 80—100 reif sind. Er ist durch einen vor den nicht besonders stark entwickelten Saugnapfen gelegenen Hakenkranz ausgezeichnet. Nach Leuckart kann derselbe bisweilen abgefallen sein. Im Vergleich mit der *Saginata* ist der Uterus

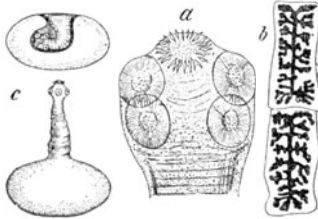


Abb. 56. *Taenia solium* (nach Leuckart).
a Kopf, b Proglottiden, c *Cysticercus cellulosae* (ein- und ausgestülpt).

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 Körperteile einwandern. Außer den Cysticercen der Haut sind die zu ernstesten Störungen führenden Blasen in Herz, Gehirn und Augen gefunden. An den (z. B. aus der Haut entfernten) Cysticercusblasen ist der Kopf stets eingestülpt. Durch sanftes oder stärkeres Drücken und Streichen mit einem in Wasser getauchten Pinsel erreicht man aber meist die Vorstülpfung des Skolex (Abb. 56, c).

Die *Taenia saginata mediocanellata* (Abb. 57) 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

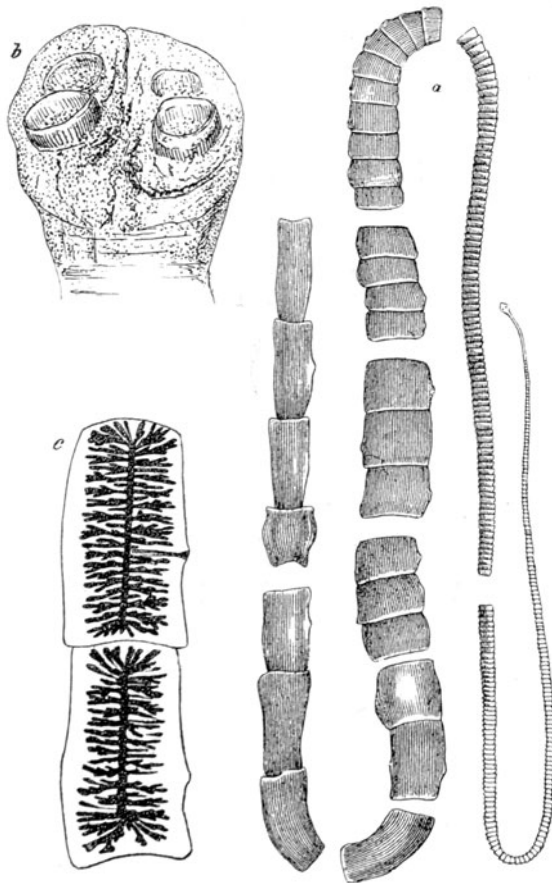


Abb. 57. *Taenia saginata*. *a* natürliche Größe des in verschiedenen Abschnitten dargestellten Wurms, *b* Kopf (mit Pigmentkanälchen), *c* Proglottiden (z. T. nach Leuckart).

eine grubenförmige Vertiefung (keine Haken) und 4 auffallend stark muskulöse Saugnapfe. Gelegentlich ist an den Köpfen mehr oder weniger ausgebreitete und starke Pigmentierung zu beobachten, die man auf die Aufnahme von Eisensalzen 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 *Cysticercus cellulosae* gleicht, aber natürlich den Kopf der *Taenia saginata* besitzt. Eine Entwicklung desselben im Menschen ist bisher nicht beobachtet.

Die *Taenia saginata* wächst (nach Perroncitos 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* (Abb. 58) 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 vier 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; die Untersuchung auf schwarzem Teller ist durchaus nötig. Der Bandwurm ist zuerst in Ägypten und Serbien, dann vielfach in Italien, neuerdings auch 3 mal bei uns von Leichtenstern in Köln beobachtet. Die Entwicklung ist noch unbekannt (der *Cysticercus* vielleicht in Schnecken, die ja hier und da roh gegessen werden).

Von der *Taenia echinococcus* (Abb. 59), einem nur 3 bis 5 mm langen Bandwurm, leben oft viele Tausende im Darm des Hundes.

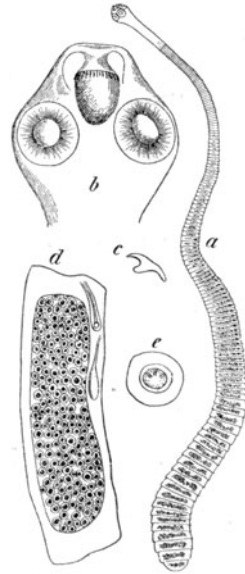


Abb. 58. *Taenia nana* (nach Leuckart.)

a der ganze Wurm, V. 9.
b Kopf, V. 50. *c* Haken, V. 300, *d* Glied, V. 50.
e Ei, V. 125.

Die Embryonen entwickeln sich, wenn die Taeniaeier durch „Anlecken“ usf. vom Hunde in den Magendarmkanal des Menschen gelangt sind, in Leber, Lungen und allen 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 Scolices 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

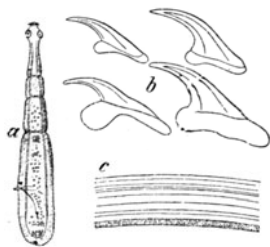


Abb. 59.

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

enthält die Blase eine wasserklare Flüssigkeit, die durch das Fehlen jeden Eiweißgehaltes ausgezeichnet ist, aber Kochsalz enthält.

Für die Diagnose der Echinokokkusblasen ist der Abgang ganzer Blasen absolut entscheidend; nächst dem ist auf Membranteile, Hähchen und die Flüssigkeit zu achten. (S. hierzu auch den letzten Abschnitt: Untersuchung der Punktionsflüssigkeiten.)

Bei Echinokokken findet sich häufig Eosinophilie des Blutes, doch kann diese auch fehlen. Neuerdings ist ein der Wassermannschen Reaktion ähnliches Verfahren zu diagnostischen Zwecken herangezogen worden, bei dem man echinokokkenhaltige Flüssigkeit als Antigen verwendet; doch ist der Ausfall auch dieser Reaktion nicht ganz eindeutig.

Der *Bothriocephalus latus* (Abb. 60) 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 (Abb. 51, 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

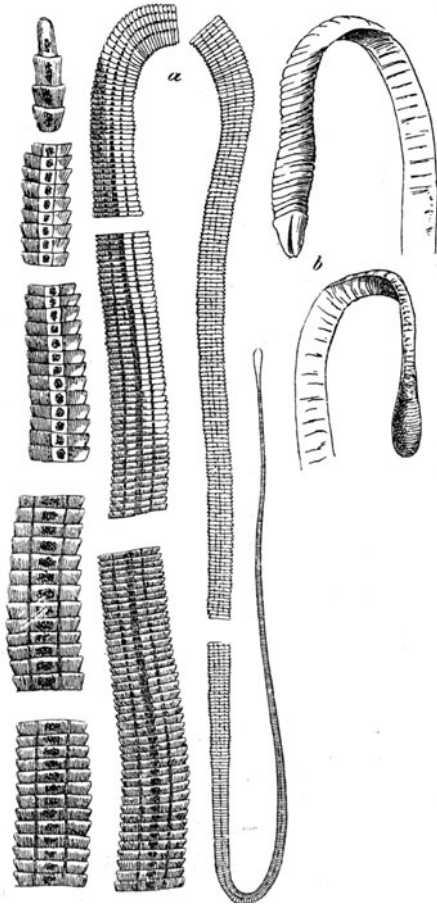


Abb. 60. *Bothriocephalus latus* (nach Leuckart). *a* Wurm, abschnittsweise natürliche Größe, *b* Kopf in Seiten- und Vorderansicht.

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 bzw. 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. Die Anämie ist der perniziösen Anämie vollkommen analog (s. Kapitel Blut). Sie ist durch giftige lipoidartige Substanzen aus dem Bothriocephalusleib hervorgerufen. Stirbt der Wurm im Innern des Darmes ab, ohne entleert zu werden, so kann durch Resorption seiner Leibessubstanz schwere Anämie hervorgerufen werden. Man findet dann in der Leiche keinen Wurm mehr.

3. Trematoden.

Die Trematoden sind parenchymatöse Saugwürmer mit afterlosem Darm und mehreren Saugnäpfen; für uns haben ein



Abb. 61. *Bilharzia haematobia* (nach Leuckart).

a Männchen und Weibchen in Kopulation, V. 10. *b* Eier mit End- und Seitendorn V. 12. *c* Embryohaltiges Ei, V. 41. *d* Freier Embryo mit Flimmerkleid, V. 50.

Abb. 62. Ei von *Distomum pulmonale*.

Deckel aufgesprungen.
(Sputum-Präparat.)

beschränktes Interesse das *Distomum hepaticum* und *lanceolatum*, deren Eier in den Fäzes vorkommen. Wichtiger sind (wegen der durch ihr Verweilen im Körper verursachten bemerkenswerten 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* (Abb. 61). Die Geschlechter getrennt. Das Weibchen, 16—20 mm lang, zylindrisch, wird in einer tiefen, an der Bauchhöhle des 12—15 mm langen Männchens gelegenen Rinne (*Canalis gynaecophorus*) 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 ist der entwickelte Embryo durchscheinend und zeigt oft lebhaftige 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 zugrunde. Die Übertragung findet sehr wahrscheinlich durch das Trink-

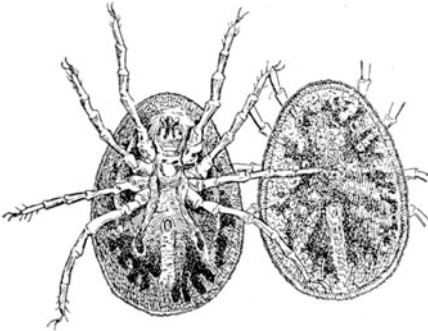


Abb. 63. *Argas reflexus* (nach Alt).
V. 4.

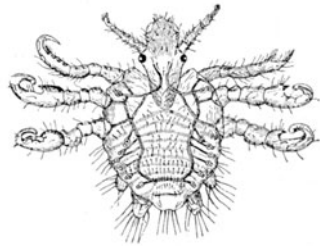


Abb. 64. Filzlaus (nach Landois).

wasser statt, in dem, wie bemerkt, die Embryonen schon nach wenigen Minuten zum Ausschlüpfen veranlaßt werden. (Ob sie erst noch in ein anderes Tier eindringen, ist unbekannt.)

In dem einzigen Falle, den Lenhartz in Hamburg zu sehen Gelegenheit hatte, handelte es sich um einen kranken Tierhändler, der sich die Infektion sehr wahrscheinlich bei Reisen am Nil zugezogen hatte. Der Kranke litt seit Monaten an blutig-schleimigen Durchfällen. Die Schleimhaut des ganzen Rektums, soweit sie abzufühlen und zu beleuchten war, war mächtig gequollen, mit wulstigen Erhebungen, von denen durch leichten Fingerdruck blutiger Schleim in großer Menge abzulösen war. Mikroskopisch waren in demselben massenhafte Eier, von denen viele deutlich einen Seitenstachel und im Innern den Embryo zeigten. Der Harn des Kranken war völlig normal und die Blase gar nicht mitbeteiligt.

Der Parasit wurde in den 50er Jahren von Bilharz in Kairo entdeckt. Außer ihm haben Chatin, Sonsino und insbesondere Leuckart unsere Kenntnis über das biologische Verhalten usf. gefördert.

2. *Distomum pulmonale* (Abb. 62). 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 Bauchsaugnaf.

Die Eier, oval, besitzen eine $\frac{1}{2}$ —1 μ dicke, braungelbliche 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 (von Scheube) zur Verfügung gestellten Präparat fand Lenhartz mehrere nur 0,016 mm breit und 0,026 mm lang.

Die mit diesem Wurm behafteten Kranken leiden an häufig wiederkehrender Hämoptye. Das meist nur frühmorgens durch Räuspfern 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-Leydenschc Kristalle).

II. Ektoparasiten.

Aus der Reihe der auf der Körperoberfläche schmarotzenden Parasiten seien nur einige wenige genannt: *Pulex penetrans* (Süd-Amerika)

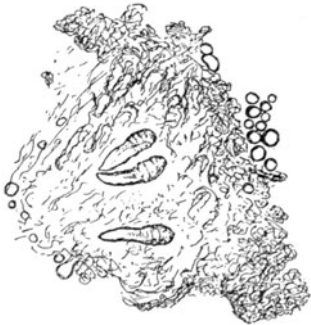


Abb. 65.



Abb. 66.

Acarus folliculorum

bei schwacher Vergrößerung,

bei stärkerer Vergrößerung.

und *Ixodes ricinus*, setzen sich wochenlang am Menschen als Blutsauger fest und geben gelegentlich zu Entzündungen und Geschwüren Anlaß. Eine andere Zeckenart, *Argas reflexus* (Abb. 63), die Taubenzecke, die bloß nachts vom Menschen Blut saugt, in der Regel aber nur an Tauben sich festsetzt, hat gelegentlich zu roscolaähnlichem Ausschlag und schwerem allgemeinen entzündlichen Ödem der äußeren Haut und Schleimhaut mit beängstigendem Asthma geführt.

Das schmutziggraue, mit mosaikartigem Schild gedeckte Tier 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, in seltenen Fällen sogar die Augenwimpern. Die Weibchen befestigen ihre Eier an den Haaren, woran sich die Tiere mit den hakenförmigen Krallen meist sehr fest anhalten (Abb. 64). (Man achte auf die durch die Parasiten hervorgerufenen blauen Hautflecke (Maculae coeruleae).

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 Brustteil und 3—4 mal längeren Hinterleib; sie ist ein bedeutungsloser Schmarotzer (Abb. 65 und 66).

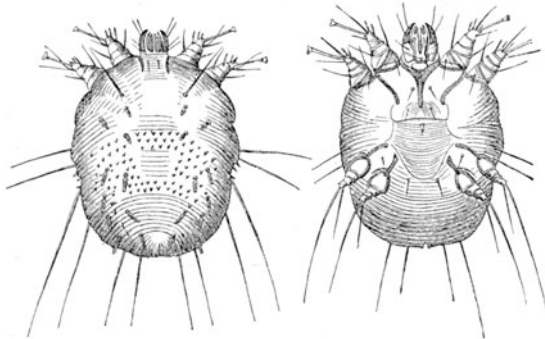


Abb. 67. *Sarcoptes scabiei*. Weibchen, von oben und unten gesehen (nach Gudden).

Der *Sarcoptes 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 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 Objektträgern 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 (Abb. 67).

Zweiter Abschnitt.

Die Untersuchung des Blutes.

Die wichtigste Frage, die der Arzt an das Blut zu stellen hat, kann leider in befriedigender Weise nicht beantwortet werden: eine zuverlässige oder in der Praxis überhaupt anwendbare einfache Methode zur Bestimmung der gesamten Blutmenge des Körpers besteht bisher nicht. Die Erfahrung sowohl am Lebenden als auch an der Leiche zeigt aber, daß, entgegen der bis vor kurzem herrschenden Anschauung, die Gesamtblutmenge unter pathologischen Verhältnissen sehr erheblichen Schwankungen unterliegt. Die ältere Angabe, wonach die gesamte Blutmenge eines gesunden Menschen $\frac{1}{13}$ des Körpergewichts betragen soll, erscheint heute nicht gesichert. Wahrscheinlich ist sie nicht unwesentlich größer anzunehmen. Die Bestimmung einzelner Blutbestandteile in der Volum- oder Gewichts-Einheit, wie sie bisher klinisch allein geübt wird, kann diesen Mangel nicht ersetzen. Der Arzt muß sich darüber klar sein, daß eine Verringerung beispielsweise des prozentualen Hämoglobingehaltes nichts aussagt über den gesamten Hämoglobinbestand des Körpers, da die Gesamtblutmenge nach einiger Zeit bestimmt wird. Das Mißliche ist hierbei, daß die Zeit, in der diese Stoffe wirklich in der Blutbahn bleiben, nicht genau bekannt ist. Am einfachsten auszuführen ist die von Kottmann ausgebildete Methode, nach der eine abgemessene Menge physiologischer Kochsalzlösung direkt in die Armvene eingelassen und vorher und nachher die Blutkonzentration (Blutkörperchenzählung

Für den Gebrauch in der Klinik sind eine Reihe von Methoden zur Bestimmung der Gesamtblutmenge angegeben worden, von denen hier einige kurz angeführt seien. Sie beruhen sämtlich darauf, daß die Verdünnung gewisser direkt in die Blutbahn eingebrachter Stoffe durch die zirkulierende Blutmenge nach einiger Zeit bestimmt wird. Das Mißliche ist hierbei, daß die Zeit, in der diese Stoffe wirklich in der Blutbahn bleiben, nicht genau bekannt ist. Am einfachsten auszuführen ist die von Kottmann ausgebildete Methode, nach der eine abgemessene Menge physiologischer Kochsalzlösung direkt in die Armvene eingelassen und vorher und nachher die Blutkonzentration (Blutkörperchenzählung

oder Bestimmung des Blutzellenvolumens) bestimmt wird. Komplizierter ist die Kohlenoxydmethode nach Gréhan t und Quinquaud, die von Haldane und Smith für klinische Zwecke ausgebaut worden ist. Hierbei inhaliert der Kranke eine bestimmte, ungiftige Menge von Kohlenoxydgas, dieses verteilt sich auf den gesamten Hämoglobingehalt des Blutes. Aus dem Hämoglobingehalt und der prozentualen Kohlenoxydmenge einer kleinen entnommenen (bestimmbaren) Blutmenge und der gesamten aufgenommenen Kohlenoxydmenge kann der Hämoglobingehalt des gesamten Blutes theoretisch richtig berechnet werden. Die mit dieser Methode bisher erhaltenen Resultate sind jedoch nur mit Vorsicht zu verwenden.

Neuerdings hat Behring eine Methode ausgearbeitet, deren Prinzip bereits vorher Ehrlich angegeben hatte, bei der ein „serotroper“ Stoff, der längere Zeit im zirkulierenden Blutplasma verbleibt, eingespritzt wird und seine Konzentration nach Verteilung im Gesamtblut in einer kleinen Blutmenge bestimmt wird. Behring verwendete zur Injektion eine Tetanus-Antitoxin-Lösung von genau bekanntem Titer, und es wird nach einigen Blutumläufen ihre Verdünnung durch Titerbestimmung im Tierexperiment festgestellt. Diese Methode erfordert genaues Vertrautsein mit den Immunisierungsmethoden.

Das zirkulierende Blut besteht aus der Blutflüssigkeit, dem Plasma, und den zelligen Elementen. Für klinische Zwecke genügt es meist, da, wo es auf die Untersuchung der Blutflüssigkeit ankommt, statt des nur bei Einhaltung bestimmter Kautelen erhältlichen Plasmas das Blutserum zu verwenden. Die meisten Angaben über die Blutflüssigkeit beziehen sich deshalb auf das Serum.

Bei der Untersuchung des Blutes hat man je nach dem vorliegenden Zweck das Gesamtblut (Blutkörperchen + Plasma resp. Serum), das Serum oder die korpuskulären Elemente allein zu berücksichtigen. Nach dem Zweck der Blutuntersuchung richtet sich auch die Art der Blutentnahme. Diese geschieht entweder aus der Haut (Kapillarblut) oder aus einer größeren Vene, meist einer der Kubitalvenen des Armes nach vorheriger Stauung. Für manche Untersuchungs Zwecke ist es wichtig, zwischen Stauungsblut und ungestautem Kapillarblut zu unterscheiden. Wenn es sich um die Gewinnung größerer Blutmengen handelt, z. B. zur Anstellung der Wassermannschen Reaktion, zur Bestimmung der Gefrierpunktserniedrigung oder um genauere chemische Analysen, so ist die Entnahme aus der Vene notwendig.

Zu diesem Zwecke ist es am empfehlenswertesten am Oberarm durch Anlegen eines Gummischlauches oder einer Binde eine venöse Stauung zu erzielen (der Arm muß hierbei blaurot erscheinen, der Radialispuls muß fühlbar bleiben). Gelingt es nicht auf diese Weise bei engen Gefäßen und starkem Panniculus adiposus die Venen sichtbar zu machen, so erhöht man die Stauung durch Anlegen einer komprimierenden Binde am Unterarm. Zur Entnahme benutzt man eine mittelstarke Troicard- oder Punktionsnadel, die steril sein muß. Die Hautsterilisierung kann man am raschesten durch Aufpinseln von Jodtinktur erreichen. Wenn das Blut nicht im Strome ausfließt, so läßt man den Patienten taktmäßig die Finger strecken und zur

Faust schließen. Statt des Venenblutes kann man auch das mit einem Schröpfkopf oder mit einem anderen saugenden Instrument entnommene Blut verwenden.

Das so gewonnene Blut läßt man, falls das Serum untersucht werden soll, an kühlem Ort unter luftdichter Bedeckung stehen, indem man den Blutkuchen mittelst eines sterilen Glasstabes von den Rändern des Glases löst, um die Absetzung des Serums zu erleichtern. Auf die besonderen Vorsichtsmaßnahmen bei der Untersuchung des Blutes auf Bakterien ist bereits S. 19 hingewiesen worden.



Abb. 68.
Franckesche Nadel
zur Blutentnahme.

Für viele Zwecke ist die Entnahme einiger weniger Blutstropfen aus dem ungestauten Kapillarblut genügend und der Verwendung gestauten venösen Blutes vorzuziehen. Als Ort des Einstiches wählt man entweder das Ohrläppchen oder die Fingerkuppe. Die Entnahme kann mit jedem spitzen, sauberen Instrument (Nadel, Feder, der eine Branche abgebrochen ist, Lanzette etc.) vorgenommen werden; besonders geeignet ist die sogenannte Franckesche Nadel, ein kleiner Schnepper, der aber jedesmal sorgfältig gereinigt werden muß. Ebenso ist eine ausglühbare Platin-Iridium-Nadel empfehlenswert. Die Haut wird vor dem Einstich mit Alkohol und Äther leicht gereinigt. Der Blutstropfen muß spontan austreten, jede Quetschung ist zu vermeiden. Das Serum gewinnt man am einfachsten, indem man das Kapillarblut in eine der für die Typhusagglutination (s. S. 48) angegebenen Röhren einfließen läßt und diese zentrifugiert.

Die Zeit der Blutentnahme ist für manche Zwecke nicht ganz gleichgültig; nach der Mahlzeit ist die Zahl der Leukozyten vermehrt (s. u.), ferner kann das Serum durch höheren Fettgehalt trüb sein; für Refraktometerbestimmungen (s. u.) soll der Kranke nüchtern sein und keine Muskelanstrengungen vorgenommen haben. Deshalb ist die günstigste Zeit für Blutuntersuchungen der frühe Morgen bei bettlägerigen Patienten. Für gröbere Untersuchungen (Diagnose einer vermuteten Blutkrankheit) brauchen diese Momente nicht berücksichtigt zu werden.

Die physikalischen und chemischen Untersuchungsmethoden des Blutes.

Hierzu gehören die Bestimmung des spezifischen Gewichtes, des Trockenrückstandes, der Azidität, des osmotischen Druckes (indirekte Methode der Bestimmung der Gefrierpunktserniedrigung), die Bestimmung der elektrischen Leitfähigkeit, des Eiweiß-

gehaltenes, des Gehaltes an einzelnen Salzen, die Bestimmung des Hämoglobingehaltes, des spektroskopischen Verhaltens und die Zählung der korpuskulären Elemente des Blutes, die Größe der Blutkörperchenmasse und der Grad der Viskosität.

Aus der Reihe dieser Methoden haben nur einzelne größeren praktischen Wert. Bei ihrer Bestimmung muß man sich über die Bedeutung der die Resultate beeinflussenden einzelnen Faktoren klar sein. Es ist nicht überflüssig zu bemerken, daß die Bestimmung des spezifischen Gewichtes, des Trockenrückstandes, der Viskosität des Gesamtblutes (Plasma + korpuskuläre Elemente) von einer großen Zahl verschiedener Einzelwerte abhängig ist. So wird die Zahl der Blutkörperchen die drei angeführte Werte beeinflussen, andererseits aber auch der Eiweißgehalt sowie der Salzgehalt der Blutflüssigkeit. Man kann deshalb beispielsweise aus der Viskosität des Gesamtblutes allein kaum einen bindenden Schluß ziehen, wenn man nicht gleichzeitig über die Zahl der roten Blutkörperchen und den Eiweißgehalt des Serums unterrichtet ist. Andererseits hat sich gezeigt, daß die Bestimmung der Gefrierpunktserniedrigung für klinische Zwecke mit genügender Genauigkeit sowohl am Gesamtblut als auch am Serum vorgenommen werden kann.

Das **spezifische Gewicht des Gesamtblutes** ist abhängig von der Zahl der roten Blutkörperchen, aber auch von dem Eiweiß- und Salzgehalt des Plasmas. Die Annahme, daß es dem Hämoglobingehalt parallel gehen müsse, ist deshalb naturgemäß falsch. Die angegebenen Werte der Literatur haben daher nur bedingten Wert; bei Männern sollen sie zwischen 1055 und 1062, bei Frauen zwischen 1050 und 1056 schwanken.

Von größerer Bedeutung ist die Bestimmung des spezifischen Gewichtes des Serums. Dieses beträgt 1029—1032. Bei Retention von Wasser im Organismus (Hydrämie) kann es vermindert sein, wenn nicht gleichzeitig Salze und Eiweiß im Serum retiniert sind, die seinen Wert in positivem Sinne beeinflussen.

Man bestimmt es am sichersten nach der Schmaltzschens (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 destilliertem Wasser gefüllt ist, von neuem gewogen. Danach 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 gleichgroßen Menge destillierten Wassers dividiert. Der Quotient zeigt das spezifische 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 spezifische Gewicht wie die Flüssigkeit besitzt. Als zweckmäßig hat sich eine Mischung von Chloroform (spez. Gew. 1485) und Benzol (spez. Gew. 0,889) erwiesen, mit der das hineingegebene Blutströpfchen sich nicht mischt.



Abb. 69.
Aräo-Pykno-
meter nach
Eichhorn.

Ausführung der Methode von Hammerschlag.

Man füllt einen etwa 10 cm hohen Zylinder zur Hälfte mit einer Chloroform-Benzol-Mischung, die ein spezifisches 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 rote 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 spezifische Gewicht von Blut und Mischung gleich und kann entweder in dem gleichen oder einem höheren Gefäß (nach vorausgehendem Filtrieren der Flüssigkeit) mit einem Aräometer bestimmt werden. Die Chloroform-Benzol-Mischung bleibt längere Zeit völlig brauchbar.

Schon Hammerschlag gibt gewisse Vorsichtsmaßregeln an. Man nehme keinen zu großen Tropfen, da dieser sich leichter in mehrere kleine teilt, 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 Überschuß von Benzol das Herabsinken des Blutstropfens zu bewirken und dann durch Zumischen von Chloroform das Schweben des Blutes anzustreben.

Wenn größere Mengen von Serum zur Verfügung stehen, so kann man sich auch eines genauen Aräometers bedienen; besitzt man nur einige Kubikzentimeter, so kann man — nach vorheriger Kontrolle des Apparates — auch das Aräopyknometer nach Eichhorn (Abb. 69) verwenden. Die Ampulle des kleinen Apparates wird mit der zu untersuchenden Flüssigkeit luftdicht gefüllt und das Aräopyknometer in destilliertes Wasser getaucht. Je tiefer der Apparat eintaucht, um so höher das spezifische Gewicht. Die Zahlen können direkt abgelesen werden.

Die hier angegebenen Methoden dienen natürlich auch zur Bestimmung des spezifischen Gewichtes von Exsudaten und Transsudaten (s. u.).

Der **Trockenrückstand** des Gesamtblutes beträgt unter normalen Verhältnissen 21 bis 22,5%, der des Serums 10—10,5%.

Für seine Beurteilung gilt Analoges wie für die Beurteilung des spezifischen Gewichtes. Aus Änderungen des Trockenrückstandes bei krankhaften Zuständen kann bei Bekanntsein der Zahl der roten Blutkörperchen und des Eiweißgehaltes des Serums ein wichtiger Schluß auf den Wasseraustausch zwischen Blut und Geweben gezogen werden.

Zur Bestimmung verwendet man ungestautes Kapillarblut; das gestaute Aderlaßblut gibt unberechenbare Differenzen. Man läßt 1—2 ccm Blut in ein auf der chemischen Wage gewogenes und vorher getrocknetes Wiegegöläschen laufen und wiegt zunächst feucht. Dann wird das Blut bei abgesetztem Wiegegöläschen in einen Exsikkator gesetzt und in diesem wenn möglich mittelst einer Wasserstrahlpumpe die Luft verdünnt. Das Blut trocknet hierbei in einigen Tagen, was sich durch Rissigwerden bemerkbar macht, dann wird gewogen und abermals im Exsikkator bis das Gewicht konstant ist, getrocknet. Die Differenz der trockenen und feuchten Wägung ergibt den Wassergehalt, aus dem das Trockengewicht berechnet und in Prozentwerten angegeben wird.

Die Bestimmung des Eiweißgehaltes hat nur für das Serum Wert. Man kann, wenn größere Serummengen zur Verfügung stehen, den Eiweißgehalt zwar einigermaßen genau durch Fällungsmethoden bestimmen, doch sind diese für diagnostische Zwecke zu kompliziert. Bei der Berechnung des Eiweißwertes aus dem N-Gehalt des Serums, bestimmt nach der Kjeldahlschen Methode (s. diese beim Kapitel Urin), ist zu berücksichtigen, daß hierbei der nicht als Eiweiß vorhandene sogenannte Reststickstoff mitbestimmt wird.

Für manche Zwecke, z. B. zur Beurteilung der Prognose einer Nierendekompensation mit urämischen Erscheinungen ist es von Bedeutung, diesen Wert zu kennen. Fälle mit erhöhtem Reststickstoffgehalt geben im allgemeinen eine schlechte Prognose; es darf aber dieser Satz nicht umgekehrt werden. Die Methode der Bestimmung des Reststickstoffs beruht darauf, daß man das koagulable Eiweiß im Serum entweder durch Kochen und Versetzen mit verdünnter Essigsäure, oder darauf, daß man es mittelst kolloidaler Lösung ausfällt und im Filtrat den Stickstoff bestimmt.

Am geeignetsten ist die Methode von Rona und Michaelis: 50 ccm Blutserum werden in einem Meßzylinder von 1 Liter Volumen auf 600 mit Aqua destill. verdünnt; darauf werden tropfenweise und unter fortwährendem Umschütteln 50 ccm Liquor ferri oxydati dialysati (Merk) hinzugetan und die Mischung auf einen Liter mit Aqua destill. aufgefüllt. Man filtriert und bestimmt in einem aliquoten Teil des Filtrats, nach Eindampfen auf 10 bis 20 ccm den Stickstoff nach Kjeldahl.

Normalerweise betragen die Reststickstoffwerte 17—28 mg in 100 ccm Serum; unter pathologischen Verhältnissen können sie bis über 100, ja bis 200 mg steigen.

Kennt man den Stickstoffgehalt des Serums, so kann man durch Multiplikation des gefundenen Wertes mit 6,25 den Eiweißwert annähernd schätzen. Unter normalen Verhältnissen beträgt dieser ungefähr 7—8 %.

Für fortlaufende klinische Untersuchungen kann man den Eiweißgehalt in einem Tropfen ungestauten Kapillarblutes auf refraktometrischem Wege bestimmen.

Die Bestimmungen werden mit dem Refraktometer ausgeführt; die Methode beruht auf folgendem Prinzip: Der Brechungsindex einer eiweißhaltigen Flüssigkeit, wie sie das Blutserum darstellt, ist in weiten Grenzen allein vom Eiweißgehalt abhängig, während der Gehalt an kristallinischen

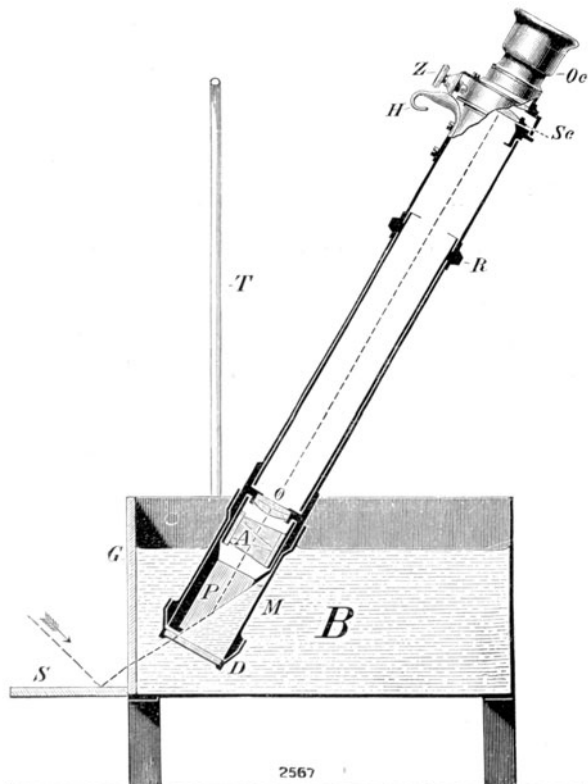


Abb. 70. Pulfrichs Eintauchrefraktometer.

Substanzen in den hier in Betracht kommenden Mengen als annähernd konstant angesehen werden kann. Es kann deshalb der Eiweißgehalt mit einer für klinische Zwecke genügenden Genauigkeit (Fehler 0,2 %) aus dem Brechungsindex berechnet werden. Dieser ist, abgesehen von der Wellenlänge des verwendeten Lichtes veränderlich mit der Temperatur. Diese muß deshalb bei den Messungen berücksichtigt werden.

Bei dem für die Klinik in Verwendung kommenden Eintauchrefraktometer nach Pulfrich trifft der einfallende Strahl aus Glas von bekanntem

Brechungsexponenten in die zu untersuchende Flüssigkeit. Hierbei wird ein keilförmiges rechtwinkliges Glasprisma in das Blutserum eingetaucht und der Gang des Lichtstrahls so angeordnet, daß er an der Grenzfläche von Glas und Serum, d. h. an der Hypotenusenfläche des Prismas streifend einfällt. Der Grenzwinkel wird dadurch bestimmt, daß der gebrochene Strahl in ein mit dem Prisma unbeweglich verbundenes Fernrohr eintritt, worin sich eine Skala befindet. Bei dieser Anordnung des Apparates, bei dem das Glasprisma in die zu untersuchende Flüssigkeit eintaucht, würde man große Mengen Serum zur Untersuchung verwenden müssen. Es ist deshalb für den hier vorliegenden Zweck von größter Bedeutung, daß der Apparat durch Zugabe eines Hilfsprismas derart umgeändert werden kann, daß man mit einem Tropfen Serum auskommt. Das Eintauchrefraktometer wird hierdurch in ein Totalrefraktometer verwandelt.

Die Ausführung der Bestimmung ist außerordentlich einfach und kann in wenigen Minuten vorgenommen werden.

Nach E. Reiß beträgt der Brechungsindex des Serums unter normalen Ernährungsbedingungen bei gemischter Kost 1,34873—1,35168, d. h. der Eiweißgehalt schwankt zwischen 7,42 und 9,13 %. Nach neueren und sehr genauen Untersuchungen Böhm's bewegen sich die Werte bei Normalen innerhalb engerer Grenzen. Es betragen die Brechungsindizes 1,3476 bis 1,3512, was einem Eiweißgehalt von 6,3—8,8 % entspricht. Nach W. Veil liegen sie bei vollkommener Ruhe innerhalb noch engerer Grenzen 1,34669 bis 1,34858, d. h. der Eiweißgehalt beträgt 6,23—7,33 %. Bei jungen Säuglingen sind die Werte bedeutend niedriger. Bei klinischen Vergleich-Untersuchungen müssen die Patienten nüchtern sein und dürfen keine Bewegungen vorgenommen haben (Untersuchung morgens früh im Bett).

Aus den an der Skala des Apparates abgelesenen Werten kann nach untenstehender Tabelle von Reiß direkt der Eiweißgehalt bestimmt werden.

Tabelle von Reiß zur direkten Umrechnung der Skalenteile des Eintauchrefraktometers bei 17,5° C in Eiweißprozenten.

Brechungsindizes zu nebenstehenden Skalenteilen	Blutserum		
	Skalenteil	Eiweiß in %	Diff. von Eiweiß für 1 Skalenteil
1,33590	22	—	—
1,33628	23	—	—
1,33667	24	—	—
1,33705	25	0,63	—
1,33806	30	1,74	0,220
1,34086	35	2,84	0,220
1,34275	40	3,94	0,220
1,34463	45	5,03	0,218
1,34650	50	6,12	0,216
1,34836	55	7,20	0,216
1,35021	60	8,28	0,216
1,35205	65	9,35	0,214
1,35388	70	10,40	0,210

Wie bereits erwähnt, ist die **Viskosität** des Blutes von zahlreichen Faktoren abhängig, unter denen der Eiweiß- und Kohlen säuregehalt des Serums resp. Plasmas, die Zahl und Größe der Blutkörperchen, sowie der Hämoglobingehalt der einzelnen Erythrozyten von großer Bedeutung sind. Die Viskositätsbestimmung des Gesamtblutes kann deshalb nur einen sehr beschränkten Wert besitzen und höchstens zur Kontrolle anderer Bestimmungen herangezogen werden. Dagegen scheint dem Viskositätswert des Serums einige klinische Bedeutung zuzukommen. Da die Stauung den Viskositätswert in bemerkenswerter Weise beeinflußt, ist die Untersuchung des durch Aderlaß gewonnenen Blutes wertlos.

Bei dem jetzt hauptsächlich gebrauchten Apparat von Heß wird daher lediglich das Kapillarblut verwendet. Die Viskositätswerte des Serums schwanken nach Nägeli zwischen 1,8 und 2,1, verglichen mit destilliertem Wasser. Ein erniedrigter Viskositätswert des Serums findet sich häufig bei niedrigem refraktometrisch bestimmtem Eiweißgehalt.

Der Apparat von Heß besteht im Prinzip aus zwei gleichen parallel liegenden, am einen Ende durch ein Rohr verbundenen, am anderen Ende frei endenden Kapillarröhrchen, in deren eines destilliertes Wasser und in deren anderes das zu untersuchende Blut gleichzeitig und unter gleicher Kraft angezogen wird. Die Röhrchen sind graduirt und es wird bei der Bestimmung untersucht, bis zu welchem Teilstrich das destillierte Wasser vorgedrungen ist, wenn das Blut einen gewissen Weg (Teilstrich 1) zurückgelegt hat.

Beim Gebrauch des Apparates ist vor allem durch rasches Arbeiten dafür zu sorgen, daß keine Gerinnung des Blutes eintritt. Die Einzelheiten sind aus der jedem Apparat beigegebenen Beschreibung zu entnehmen.

Die Gefrierpunkterniedrigung des Blutes. Das Blut kann als eine Flüssigkeit angesehen werden, in der neben kolloiden Stoffen von großem Molekül zahlreiche kristallinische von kleinem Molekül enthalten sind. Diese stellen im wesentlichen die Salze des Blutes dar. Der osmotische Druck einer Flüssigkeit ist innerhalb weiter Grenzen allein durch die Zahl der in ihr enthaltenen Moleküle und Ionen bestimmt. Bei der Größe des Eiweißmoleküls übt daher der Eiweißgehalt einen sehr geringen, für unsere Zwecke zu vernachlässigenden Einfluß auf den osmotischen Druck aus. Man könnte mit jeder Methode, die zur Bestimmung des Molekulargewichtes von Salzlösungen Verwendung findet, den osmotischen Druck des Blutes ermitteln. Praktische Bedeutung hat aber nur die indirekte Methode der Bestimmung der Gefrierpunktserniedrigung gefunden. Der Gefrierpunkt einer Lösung ist dem osmotischen

Druck proportional, er ist um so tiefer, je größer die Zahl der in dem Lösungsmittel enthaltenen Ionen und Moleküle ist; so beträgt die Gefrierpunktserniedrigung, die das Lösungsmittel Wasser (dest.) durch einen Kochsalzgehalt von ungefähr 1% erfährt, $0,56^{\circ}$.

Von den im Blut enthaltenen Substanzen hat nach dem eben Ausgeführten der Eiweißgehalt keinen Einfluß auf die Größe der Gefrierpunktserniedrigung, wohl aber können gelegentlich im Blut in größerer Menge enthaltene Abbaubestandteile des Eiweißes von geringerer Molekulargröße den Gefrierpunkt beeinflussen.

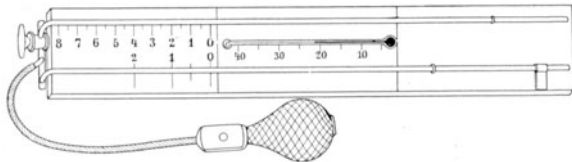


Abb. 71. Viskosimeter nach Hess.

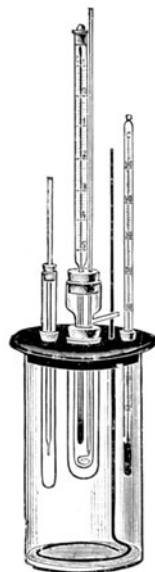


Abb. 72.
Beckmannscher
Gefrierapparat.

Die Tatsache, daß Abbauprodukte des Eiweißes die Gefrierpunktserniedrigung beeinflussen können, ist von beträchtlicher methodischer Bedeutung. Da bei der Aufbewahrung des Blutes außerhalb des Körpers sowohl durch bakterielle Einwirkung als auch durch autolytische Fermente derartige Produkte gebildet werden können, so muß die Bestimmung der Gefrierpunktserniedrigung am frischen Blut vorgenommen werden. Bei längerem Stehen kann sich die Gefrierpunktserniedrigung des Serums sehr wesentlich ändern. Es ist höchst wahrscheinlich, daß durch Nichtbeachtung dieser Tatsache eine große Zahl ganz unwahrscheinlicher Angaben in der Literatur entstanden sind.

Die Bestimmung des Gefrierpunktes geschieht im Beckmannschen Apparat. Dieser besteht in der Hauptsache

aus einem sehr feinen 100 teiligen Thermometer, wobei je 1 Grad Celsius wiederum in 100 Teilgrade zerlegt ist. Das Thermometer taucht in einen Glaszylinder, in dem die zu untersuchende Flüssigkeit mittelst eines Rührers in Bewegung gehalten wird. Glaszylinder, Thermometer und Flüssigkeit werden in eine Kältemischung von ungefähr -4° C gebracht, unter fortwährendem Rühren wird die Flüssigkeit unterkühlt. Es tritt dann ein Moment ein, in dem die Flüssigkeit plötzlich erstarrt. Bei diesem Übergang von dem flüssigen in den festen Aggregatzustand wird Wärme frei, die die Quecksilbersäule in die Höhe schnellen läßt bis zu einem gewissen Punkt, wo sie längere Zeit stehen bleibt, dem physikalischen Gefrierpunkt. Dieser Punkt wird abgelesen. Bei längerem Stehen sinkt die Temperatur dann wieder und nimmt allmählich die der umgebenden Kältemischung an.

Bestimmt man nun in derselben Weise den Gefrierpunkt des destillierten Wassers — die Skala des Beckmannschen Thermometers ist eine willkürliche, und der Nullpunkt ist nicht bei allen Apparaten besonders bezeichnet — und zieht vom Gefrierpunkt der Lösung den des Wassers ab, so hat man die Zahl, die angibt, wieviel tiefer die Lösung gefriert als das Wasser. Beim Blute beträgt diese Differenz $0,56^{\circ}$ C; man sagt nun kurz: Der Gefrierpunkt des Blutes beträgt $0,56$ und hat als besonderes Zeichen dafür ein „ δ “ gewählt, während „ \mathcal{J} “ den Gefrierpunkt des Urins bezeichnet.

Danach gestaltet sich das Verfahren bei der Blutuntersuchung wie folgt: Aus einer gestauten Armvene des Kranken werden — selbstverständlich unter aseptischen Kautelen — mittelst Einstoßens einer scharfen Kanüle 15—20 ccm Blut entnommen, in dem zur Gefrierung zu benutzenden Glaszylinder aufgefangen und durch Schütteln mit dem Rührer defibriniert, woran sich unmittelbar die Gefrierung anschließt. In einem zweiten Glaszylinder wird jedesmal der Gefrierpunkt des destillierten Wassers bestimmt. Bei einiger Übung dauert die ganze Untersuchung, den Venenstich eingerechnet, etwa 30 Minuten.

Unter normalen Verhältnissen beträgt δ $-0,55^{\circ}$ bis $-0,57^{\circ}$. Diagnostische Bedeutung haben namentlich Abweichungen von dieser Grenze zu höheren Werten. Diese finden sich so gut wie ausschließlich bei erheblicher Insuffizienz der Nieren, wenn es zur Retention harnfähiger Stoffe im Blut gekommen ist. Werte von $0,59$ oder $0,60$ müssen bereits als pathologisch angesehen werden. In solchen Fällen kann man annehmen, daß das vorhandene funktionierende Nierengewebe zur Erhaltung des osmotischen Gleichgewichtes in den Körpersäften nicht ausreicht.

Dagegen kann aus normalem Verhalten von δ durchaus nicht auf normale Nierenfunktion geschlossen werden.

Praktische Bedeutung hat die Bestimmung von δ namentlich bei der Indikationsstellung zu Nierenoperationen in Verbindung mit den Resultaten der getrennten Untersuchung des Urins der beiden Nieren mittelst des Ureterenkatheters. Wenn durch die letztere Untersuchungsmethode eine einseitige Nierenerkrankung festgestellt ist, so ergibt die Untersuchung von δ (Blut) einen Anhaltspunkt, ob das restierende Gewebe der anderen Seite allein zur Erhaltung des osmotischen Gleichgewichts ausreicht oder nicht. Werte, die größer sind als $-0,58^{\circ}$, scheinen nach Küm m e l l fast ausnahmslos auf doppelseitige Nierenerkrankung hinzuweisen.

Durch die Bestimmung der elektrischen Leitfähigkeit neben der Gefrierpunktserniedrigung ist erwiesen, daß es sich bei der Retention von Stoffen im Blut bei schwerer Nephritis mit renaler Dekompensation nicht, wie man zeitweise annahm, um die Retention von Salzen, etwa Kochsalz, handeln kann: Die elektrische Leitfähigkeit kann bei pathologisch großen Werten von δ vollkommen normal sein. Diagnostisch wichtige Schlüsse sind aus der Bestimmung der elektrischen Leitfähigkeit (λ) nicht zu ziehen.

Ebensowenig hat die Untersuchung der Blutreaktion, d. h. die Bestimmung der wirksamen H- und OH-Ionen, deren Methodik eine größere Laborationseinrichtung erfordert, für die Praxis bisher wesentliche Bedeutung erlangt. Die ältere titrimetrischen Methoden zur Untersuchung der Blutalkaleszenz sind wertlos.

Die Bestimmung der Gerinnungszeit des Blutes, auf deren Untersuchung neuerdings namentlich von chirurgischer Seite Wert gelegt wird, geschieht entweder nach der Methode von Wright oder nach der von Bürker.

Wright verwendet Glaskapillaren von 1 mm Durchmesser; diese werden mit dem zu untersuchenden Blut gefüllt, bei konstanter Temperatur gehalten und die Zeit bestimmt, die bis zur Gerinnung vergeht. Die Gerinnung wird dadurch festgestellt, daß das Blut nicht mehr ausgeblasen werden kann. Bürker verwendet einen Apparat, der bei 25° C gehalten wird; in diesem befindet sich ein hohlgeschliffener Objektträger, in den man einen Tropfen destillierten Wassers hineinbringt; dann läßt man einen Tropfen Blut in das Wasser fallen, mischt Wasser und Blut durch und kontrolliert mit einem gereinigten Glasstab die Zeit, in der sich die ersten Fibrinfäden bilden. Bei Verwendung dieser Methode soll das Blut des Normalen innerhalb von 6—7 Minuten gerinnen.

Bei Hämophilie ist die Gerinnung des Blutes in der anfallsfreien Zeit vermindert, während der Anfälle soll sie erhöht sein. Auf Zusatz normalen Serums gerinnt das Blut der Hämophilen wie das eines Normalen. (Therapeutisch wichtig!)

Von den anderen chemischen Untersuchungsmethoden des Blutes seien hier nur einige wenige, denen eine gewisse praktische Bedeutung zukommt, erwähnt:

Blutzucker. Das normale Blut enthält stets Zucker (Traubenzucker, Dextrose), neben anderen reduzierenden Substanzen. Bei der Bestimmung findet man daher mittelst titrimetischer Methoden etwas höhere Werte als bei der mittelst des Polarisationsapparates. Im Gesamtblut (Serum resp. Plasma + Blutkörperchen) beträgt er 0,08—0,12 %. Unter pathologischen Verhältnissen kann eine erhebliche Steigerung des Blutzuckergehaltes stattfinden (Hyperglykämie bis 0,5 %). Die Bestimmung des Blutzuckers hat dadurch eine klinische Bedeutung, daß bei schwererer Schädigung der Nieren Hyperglykämie bestehen kann, ohne daß Zucker im Urin auftritt. Der Zuckergehalt des Urins ist daher nicht unter allen Umständen für die Beurteilung eines Falles maßgebend.

Zur Zuckerbestimmung im Blut muß dieses zuerst enteiweißt werden. Man verfährt in derselben Weise wie bei der Enteiweißung zum Zwecke der Reststickstoffbestimmung (s. S. 127), indem man das Eiweiß nach Rona und Michaelis mit kolloidaler Eisenlösung fällt und filtriert. Im Filtrat kann der Zucker durch Titration bestimmt werden. Hat man nur einige Kubikzentimeter Blut zur Verfügung, so fängt man das Blut direkt in Fluornatriumlösung auf, zentrifugiert, enteiweißt das Plasma wie oben und bestimmt den Zucker nach Bertrand.

Im normalen Blut ist **Harnsäure** in so geringer Menge vorhanden, daß sie bei der sogenannten purinfreien Kost nicht nachgewiesen werden kann. Dagegen ist beim Gichtiker, bei Leukämie und bei manchen Fällen von Urämie der Harnsäuregehalt vermehrt. Besondere Bedeutung hat der Nachweis der Harnsäure (bei purinfreier Kost), wenn es sich darum handelt, die Diagnose der Gicht zu sichern. Auch in solchen Fällen muß das Blut zuvor enteiweißt werden.

Man verfährt hierbei nach Brugsch und Schittenhelm folgendermaßen: 150 bis 200 ccm Blut werden in eine siedende 5 % NaCl-Lösung eingegossen, die mit Essigsäure angesäuert ist, und filtriert oder man fängt das Blut (vor der Gerinnung) direkt in 10 ccm einer 0,5 % Ammonoxalatlösung auf und enteiweißt durch tropfenweises Einfließenlassen des Blutes in eine kochende Natriumbiphosphatlösung (ca. $\frac{1}{2}$ Liter einer 0,5 % Lösung), filtriert und kocht den Filtrerrückstand mehrmals mit Natriumbiphosphatlösung aus; die vereinigten Filtrate werden eingeengt (Schittenhelm und Schmid) und die Harnsäure nach der Krüger-Schmid'schen Methode gefällt (s. Harn S. 277).

Zur Erzeugung des Kupferoxydul-Harnsäureniederschlages wird etwas länger als drei Minuten gekocht. Nach der Zersetzung mit Schwefelnatrium wird die Harnsäure aus der salzsauren Lösung zur Kristallisation gebracht und durch die Murexidprobe (s. S. 277) identifiziert.

Das **Hämoglobin** des Blutes ist unter normalen Verhältnissen an die Blutkörperchen gebunden. Seine physiologische Bedeutung liegt darin, daß es mit Sauerstoff eine Verbindung bildet, aus der der Sauerstoff leicht wieder abgegeben werden kann. Die Sauerstoffverbindung des Hämoglobins ist das Oxyhämoglobin.

globin, die sauerstofffreie Verbindung wird reduziertes Hämoglobin genannt. Chemisch ist das Hämoglobin als ein Proteid gekennzeichnet, indem es aus einem Eiweißkörper, dem Globin, und dem Farbstoff, Hämochromogen, besteht. Mit Säuren und Alkalien sowie unter der Einwirkung reduzierender und oxydierender Stoffe wird das Hämoglobin in verschiedene andere Verbindungen übergeführt, die alle, wie das Hämoglobin und Oxyhämoglobin selbst durch ihr spektroskopisches Verhalten charakterisiert sind. Zur Untersuchung genügt meist ein Taschenspektroskop.

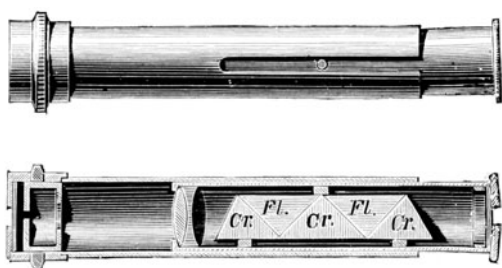


Abb. 73. Handspektroskop von Browning (Zeiß).

Das Oxyhämoglobin gibt dem arteriellen Blut seine hellrote Farbe. Im Spektroskop zeigt es bei genügender Verdünnung mit Wasser zwei Absorptionsstreifen in Gelb und Grün, die zwischen den Fraunhoferschen Linien D und E gelegen sind.

Durch Reduktionsmittel (z. B. durch Schwefelammonium oder Hydrazinhydrat) wird das Oxyhämoglobin in reduziertes Hämoglobin übergeführt; hierbei tritt an Stelle der beiden Oxyhämoglobinstreifen ein breiter Streifen zwischen D und E auf. Durch Schütteln mit Luft oder Einleiten von Sauerstoff kann das reduzierte Hämoglobin wieder in Oxyhämoglobin verwandelt werden.

Durch zahlreiche reduzierende und oxydierende Substanzen, so insbesondere auch durch bestimmte Gifte wird das Hämoglobin in Methämoglobin übergeführt. Dieses kann man sich in einfacher Weise durch Zusatz einiger Tropfen einer verdünnten Ferrocyankaliumlösung aus Hämoglobin resp. aus verdünntem Blut herstellen.

Methämoglobinhaltiges Blut erscheint schokoladenfarbig; spektroskopisch ist es durch einen intensiven Streifen im orange zwischen den Fraunhoferschen Linien C und D (näher an C) sowie durch zwei schwache den Oxyhämoglobinstreifen entsprechende und einen breiten Streifen im Grün gekennzeichnet. Um den besonders charakteristischen Methämoglobinstreifen im Orange zu

sehen, empfiehlt es sich, das Blut in so starker Konzentration zu untersuchen, daß die Oxyhämoglobinstreifen noch nicht als getrennt erscheinen. Durch Reduktionsmittel (Schwefelammonium) wird das Methämoglobin in reduziertes Hämoglobin übergeführt.

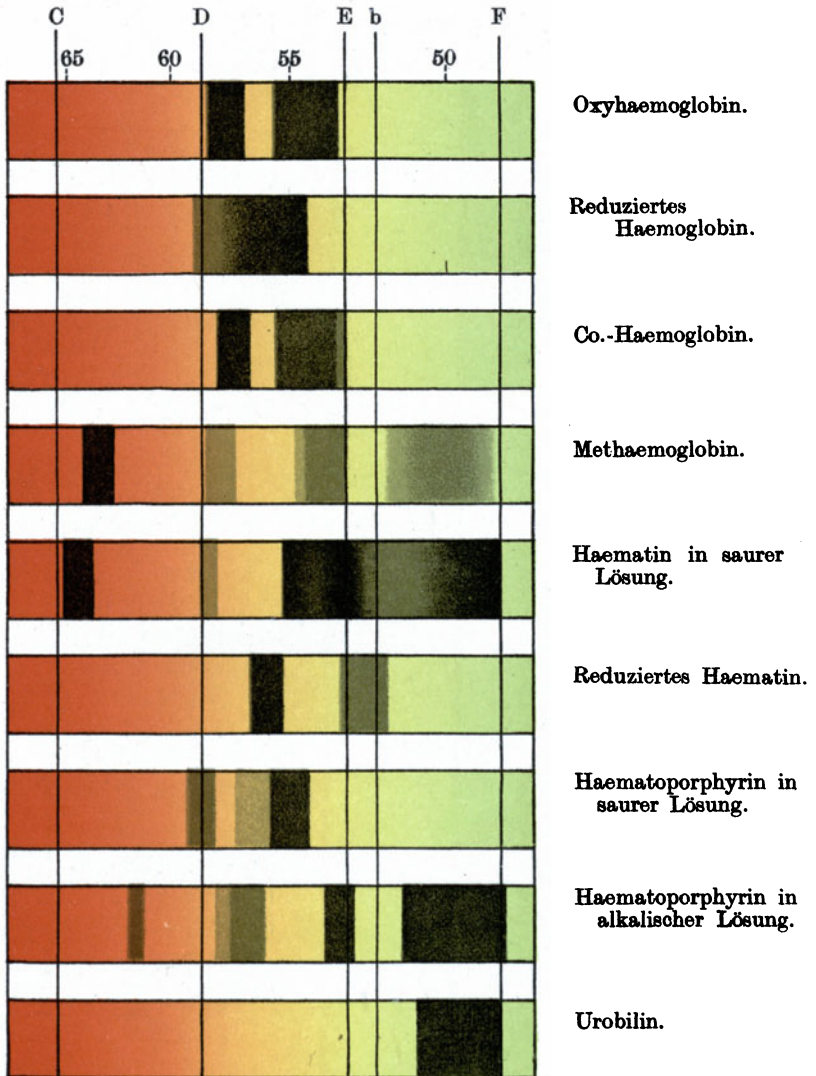
Die Untersuchung auf Methämoglobin kann besonders große, auch forensische Bedeutung, bei Vergiftungsfällen besitzen. Von den Giften, die durch Methämoglobinbildung wirken, seien erwähnt: Kali chloricum, Anilin, Azetanilid, Phenazetin, Nitrobenzol, Hydrazin, Phenylhydrazin sowie die Derivate dieser Körper. Bei derartigen Vergiftungen besteht meist hochgradigste Cyanose bei fehlender venöser Stauung. Es sei ferner erwähnt, daß reines auch kristallisiertes Hämoglobin sich an der Luft allmählich in Methämoglobin umwandelt. Erscheint gelöster Blutfarbstoff im Urin, so besteht dieser ebenfalls meist aus Methämoglobin (s. Hämoglobinurie, S. 295).

Durch Säuren oder Alkalien wird das Hämoglobin in saures resp. alkalisches Hämatin übergeführt. Auch diese Farbstoffe besitzen eine braune Farbe, ähnlich dem Methämoglobin. In den Magen oder die oberen Darmteile ergossenes Blut erhält hierdurch die charakteristische Schwarzbraun-Färbung (s. Magen- und Stuhluntersuchung S. 247).

Das saure Hämatin zeigt neben schwachen Streifen im Gelbgrün und Blau einen dem Methämoglobin sehr ähnlichen Streifen im Orange; das alkalische Hämatin zeigt einen links von D gelegenen Streifen sowie eine Verdunklung des violetten Spektralteiles. Durch Reduktionsmittel wird das Hämatin in Hämochromogen = reduziertes Hämatin übergeführt. Hierbei tritt ein intensiver Streifen im Gelb bei D, ein schwächerer rechts von E auf. Durch das Verhalten gegen Schwefelammonium können daher die sehr ähnlichen Spektren des Methämoglobins und des sauren Hämatins leicht unterschieden werden.

Das gelegentlich im Urin bei Vergiftungen sich findende Hämatoporphyrin ist ein eisenfreies Derivat des Hämoglobins; es zeigt in saurer und alkalischer Lösung ein verschiedenes spektroskopisches Verhalten, das aus der Spektraltafel zu entnehmen ist (Hämatoporphyrinurie s. S. 296). Über Urobilin s. S. 298, Hämosiderin und Hämatoidin s. S. 200.

Durch die Einwirkung von Kohlenoxydgas kann bei Vergiftungen eine feste Verbindung von Kohlenoxyd mit Hämoglobin entstehen. Das Blut wird hierbei kirschrot und büßt seine Aufnahmefähigkeit von Sauerstoff ein. Spektroskopisch entstehen hierbei zwei den Oxyhämoglobinstreifen ähnliche Streifen; durch Reduktionsmittel (Schwefelammonium) gelingt es jedoch nicht, diese zum Verschwinden zu bringen. Der



spektroskopische Nachweis bei Kohlenoxydvergiftungen gelingt oft nicht leicht, weil der Tod eintreten kann, ehe große Mengen von Kohlenoxydhämoglobin gebildet werden. Zum Nachweis versetzt man das Blut mit dem 4—5 fachen Volumen von Bleiessig und schüttelt eine Minute stark; hierbei bleibt das kohlenoxydhaltige Blut hellrot, während das normale eine bräunliche Farbe annimmt (Rubner). Ferner gibt kohlenoxydhaltiges Blut beim Versetzen mit verdünnter Schwefelammoniumlösung und 30%iger Essigsäure eine zinnoberrote Färbung, normales wird graugrün verfärbt.

Auch Schwefelwasserstoff kann, wenn er in hoher Konzentration auf das Blut einwirkt, eine charakteristische Verfärbung hervorrufen. Im Spektroskop erscheint hierbei der Streifen des Sulfhämoglobins, der etwas weiter nach D hin liegt, als der des Methämoglobins. (Geruch des Blutes!)

Der **Hämoglobingehalt** des Blutes wird in der Praxis auf kolorimetrischem Wege bestimmt. Er beträgt beim Mann ungefähr 14, bei der Frau ungefähr 13 g in 100 ccm Blut.

Voraussetzung für den Wert jeder Hämoglobinbestimmung ist, daß die Farbintensität einer Hämoglobinlösung ihrer Sauerstoffkapazität entspricht. Diese von Hüfner festgestellte Tatsache ist in letzter Zeit wiederholt in ihrer Richtigkeit bezweifelt worden, sie ist aber durch exakte Untersuchungen, namentlich durch solche von Butterfield über jeden Zweifel erhoben. Voraussetzung für die aus der Hämoglobinbestimmung zu ziehenden Schlüsse ist ferner, daß das Hämoglobin unter normalen und pathologischen Umständen ein einheitlicher chemischer Körper ist; wäre dem nicht so, so hätten sämtliche kolorimetrische Untersuchungen des Blutfarbstoffes keine biologische Bedeutung. Durch die genannten Untersuchungen ist auch diese Voraussetzung als richtig erwiesen. Man kann deshalb in der ärztlichen Praxis auf die Bestimmung der Sauerstoffkapazität des Blutes verzichten; der aus der Hämoglobinbestimmung ermittelte Wert erlaubt unmittelbar die Berechnung der Aufnahmefähigkeit für Sauerstoff.

Das beste Instrument zur Hämoglobinbestimmung ist das Spektrophotometer. Sein Gebrauch erfordert jedoch große Übung und Vertrautheit mit den Gesetzen der Optik; auch verbietet der hohe Preis die Anschaffung für die Praxis.

Die einfachste Methode zur Schätzung des Hämoglobingehaltes ist die mittelst der Hämoglobinskala von Tellquist. Die Einrichtung besteht aus einem kleinen Büchelchen mit einzelnen Fließpapierblättern. Auf diese läßt man einen Tropfen Blut fallen und eintrocknen. Seine Farbe wird mit einer Skala roter Papierstreifen von verschiedener Intensität verglichen. Die Skala ist empirisch von 10 zu 10 % graduiert und gibt Prozentzahlen des normalen Wertes an.

Für eine orientierende Untersuchung in der Sprechstunde genügt der sehr billige Apparat (2.50 M.) vollkommen. Die Ärzte sollten sich daran gewöhnen, eine „Anämie“ oder „Chlorose“ wenigstens auf diesem Wege festzustellen oder auszuschließen.

Bei dem Apparat von Fleischl-Miescher wird eine abgenommene Blutmenge mit 1%iger Sodalösung in bestimmtem Verhältnis gemischt und die Farbintensität dieser Lösung mit der eines beweglichen Glaskeiles verglichen, der durch Goldpurpur rot gefärbt ist.

Mittelst einer Mischpipette nach Art der für die Zählung der Blutzellen angegebenen (s. S. 142) kann eine Verdünnung des Blutes von 1:200, 1:300 und 1:400 vorgenommen werden. Das so verdünnte und vollkommen lackfarbig gemachte Blut wird in die eine Hälfte einer Kammerzelle gebracht, während die andere Hälfte der Kammer mit Wasser gefüllt wird. Die so beschickte zweiteilige Kammer wird mit einem genau passenden beigegebenen.

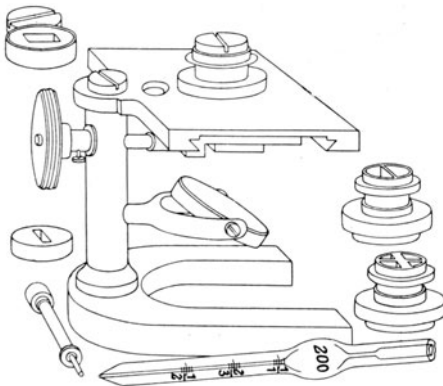


Abb. 74. Fleischl-Mieschers Hämometer.

Deckglas abgeschlossen und in den Apparat so eingesetzt, daß die mit Wasser gefüllte Kammerhälfte über dem roten Keil zu liegen kommt. Nun wird der Keil so lange hin und her bewegt, bis die beiden Gesichtsfeldshälften gleiche Farbintensität zeigen.

Die Untersuchung muß in einem dunklen Raume bei Petroleumlicht oder Argand-Gasbrenner (nicht bei weißem Licht) vorgenommen werden. Die Skalablesung gibt nicht direkt die Hämoglobinwerte an, diese müssen vielmehr aus einer Kalibrierungstabelle entnommen und auf Gewichtsprozente umgerechnet werden. Dem Apparat haften auch in dieser verbesserten Form verschiedene Fehler an; für die Sprechstunde ist seine Handhabung zu umständlich. (Preis 72,50 M.)

Auch die Bestimmung des Hämoglobingehaltes nach Gowers beruht auf kolorimetrischer Schätzung. Der kleine Apparat hat

vor dem Fleischl-Miescherschen den Vorzug großer Einfachheit, Handlichkeit und Billigkeit voraus.

Er besteht aus einem fast 11 cm hohen Glaskölbchen, an dem eine Skala mit 135 feinen Teilstrichen eingeritzt ist, die ein Volum von je 20 cmm anzeigen. Ein zweites zugeschmolzenes Röhrchen enthält die „Musterlösung“ (Pikrokarminglyzerin), die der Farbe einer 1%igen normalen Blutlösung entspricht, wie sie in dem Meßzylinder 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 Teilstrich 100 erreicht, so ist der Hämoglobingehalt des untersuchten Blutes normal; gleichen sich die Farbentöne schon früher, so zeigt der jeweilige Teilstrich den Prozentgehalt an, den das untersuchte Blut an normalem Hämoglobin besitzt.

Wie jeder kolorimetrischen Bestimmung haften auch dieser Methode gewisse Fehler an, die nach vielfachen Kontrollproben bis zu 5% ausmachen. Zu einer sorgfältigen Ausführung ist es nötig (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 sonst der an der Innenwand der Kapillare haftende Blutfarbstoff bei der Bestimmung fehlt.

Bei dem neuen Härometer von Sahli (zu beziehen von F. Büchi & Sohn in Bern, Preis 15 Mark) kommt als Vergleichsflüssigkeit eine Lösung von salzsaurem Hämatin zur Verwendung. Das mittelst Kapillarpipette entnommene Blut wird in Zehntelnormal-Salzsäurelösung geblasen, von der man bis zur Marke 10 des Verdünnungsröhrchens aufgefüllt hat. Nach kurzer Zeit ist der rote Hämoglobinfarnton in das dunkle Braun des Hämins umgewandelt; nun wird mit der $\frac{n}{10}$ HCl-Lösung so weit verdünnt, bis Standard- und Blutflüssigkeit übereinstimmen, dann wartet man zirka 20 Minuten, weil in dieser Zeit die Lösung noch nachdunkelt und fügt nun nochmals $\frac{n}{10}$ HCl-Lösung bis zur völligen Farbgleichheit hinzu, die Ablesung ist, da beide Gläschen sich in Hartgummigestell vor einer Milchglasscheibe befinden, ziemlich exakt. Der Vorteil des Sahlischen Apparates besteht darin, daß hier wirklich Gleiches mit Gleichem verglichen wird. Hervorzuheben ist, daß der Wert von 100% bei der neuesten ausgegebenen Standardflüssigkeit dem physiologischen Maximalwert entspricht, und man daher als gewöhnlichen „Normalwert“ beim Manne ca. 80%, bei der Frau ca. 70% mit diesem Apparat erhält.

Eine Kombination des im Apparat von Miescher und im Sahlischen Apparat verwendeten Prinzips liegt dem Apparat von Autenrieth und Königsberger (Abb. 75) zugrunde.

Als Vergleichslösung dient eine Farbstofflösung, die mit der

bei $\frac{n}{10}$ Säurezusatz zu Blut sich bildenden Farbnuance gleich ist. Diese Lösung befindet sich in einem Glaskeil, der in der Längsrichtung verschoben werden kann. Das zu untersuchende Blut wird wie beim Sahlischen Apparat mittelst einer Pipette angesogen und in einen Glastrog geblasen, der mit $\frac{n}{40}$ Salzsäurelösung

bis zu einer Marke gefüllt wird. Durch ein kleines Fenster im Apparat sieht der Untersucher den Glastrog und den Keil mit der Vergleichsfärbung. Durch Verstellung des Keiles mittelst einer Schraube werden die beiden Hälften gleichgestellt. Die an dem Apparat abzulesenden Zahlen geben nicht direkt die Prozentwerte an, da der Apparat auch zu anderen kolorimetrischen Bestimmungen Verwendung findet, es ist daher dem Apparat eine Kala beigegeben, aus der die prozentualen Hämoglobinwerte entnommen werden können. Leider reicht der Färbungsgrad der Vergleichslösung für die Bestimmung hoher Hämoglobinwerte (Polycythämie) nicht aus; das Blut muß dann stärker verdünnt werden. Der Apparat ist nach dem heutigen Stande unserer Kenntnis für klinische Zwecke am meisten zu empfehlen, da er sehr genaue Ablesungen erlaubt.

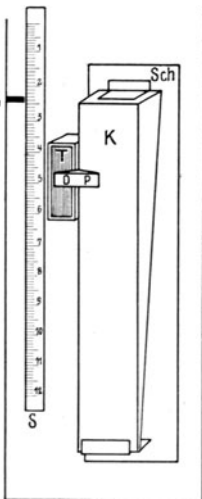


Abb. 75.
Hämokolorimeter
nach Autenrieth
u. Koenigsberger.

Die Beurteilung der mittelst einer der geschilderten Methoden gewonnenen Hämoglobinwerte wird nach Besprechung der Zählung der Blutkörperchen resp. bei den einzelnen Blutkrankheiten gegeben werden.

Die mikroskopische Untersuchung des Blutes.

Die mikroskopische Untersuchung des Blutes soll stets zuerst am frischen ungefärbten Präparat vorgenommen werden. Man läßt einen ohne jeden Druck hervortretenden Blutstropfen aus der Fingerbeere oder aus dem Ohrläppchen auf einen gereinigten Objektträger fallen und bedeckt diesen mit einem Deckglas. Es ist ratsam, 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 roten Blutkörper einzeln oder in Geldrollenanordnung, da-

zwischen vereinzelte farblose Blutzellen, endlich kleine, blasse, runde oder elliptisch geformte Gebilde, die zuerst von Bizzozero beschriebenen Blutplättchen.

Die roten Blutkörper, „Erythrozyten“ sind bikonkave Linsen mit abgerundetem Rand; sie erscheinen als kreisrunde Scheiben, wenn sie auf der Fläche, als biskuitförmige Gebilde, wenn sie mit der Kante aufliegen. Die flach zugekehrten Zellen zeigen bei genauer Einstellung in den Brennpunkt die zentrale 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 Präparates beobachtet man, bald früher, bald später, in der Nähe des Deckglasrandes oder kleiner Luftblasen das Auftreten von roten Blutzellen mit gezacktem Rand oder solche in Stechapfelform, ein Zeichen, das auf Verdunstungserscheinungen hinweist. Auch durch Zusatz von schwefelsaurem Natron werden sehr rasch solche Bilder erzeugt, während durch Wasserzusatz eine kugelige Aufblähung der Körperchen mit Verschwinden der zentralen Delle bedingt wird.

In der Regel sind die roten Blutkörper von ziemlich gleicher Form und Größe. Diese beträgt 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.

Gelegentlich beobachtet man im ungefärbten Präparat, namentlich bei pathologischen Zuständen, Abschnürungen, kleinster Teilchen von den roten Blutkörperchen; diese zeigen manchmal starke Bewegungserscheinungen und werden deshalb von Ungeübten für Parasiten gehalten.

Die Zahl der im normalen Blute vorkommenden roten Blutkörperchen beträgt beim Mann durchschnittlich 5 Millionen in cmm Blut, bei der Frau $4-4\frac{1}{2}$ Millionen. Unter pathologischen Verhältnissen kann ihre Zahl bedeutend vermindert (Oligocythämie bei Anämien) oder auch bis aufs doppelte vermehrt sein (Polycythämie oder Polyglobulie). Die Zählung der Erythrozyten hat deshalb unter Umständen große diagnostische Bedeutung.

Es muß aber hier bemerkt werden, daß selbstverständlich auch bei starken Konzentrationsschwankungen des Blutes die Zahl der Erythrozyten sehr wechseln kann. So wird beispielsweise bei der Eindickung des Blutes, die bei der Bildung hydropischer Ergüsse, namentlich der Ansammlung

eines Aszites entsteht, gelegentlich eine Zunahme der Erythrozyten um eine Million und mehr beobachtet.

Zur Zählung der roten Blutkörperchen ist es notwendig, das Blut mit einer gerinnungshemmenden Substanz zu verdünnen. Hierbei bedient man sich am zweckmäßigsten der Hayemschen Lösung, die die Form und Farbe der Zellen kaum verändert.

Hydrargyr. bichlor.	0,5
Natr. sulfur.	5,0
Natr. chlorat.	2,0
Aqu. dest.	200,0

Die Zählung wird in der Thoma-Zeißschen Zählkammer vorgenommen, nachdem das Blut vorher mit der Hayemschen Lösung in einer Mischpipette (Melangeur) verdünnt worden ist.

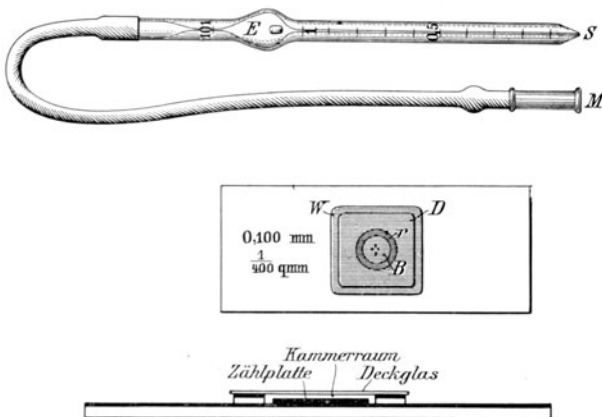


Abb. 76. Blutkörperchenzählapparat von Thoma-Zeiß.

Zur Zählung 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 unnötigen Zeitverlust von der Verdünnungsflüssigkeit bis zur Marke 101 an. Das Ansaugen ist besonders vorsichtig auszuführen, da neben dem Blut leicht Luftblasen mit angesogen 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 flottierenden Bewegungen der in der Kugel befindlichen Glassperle wesentlich gefördert wird. Bei dem Schütteln ist die untere Mündung der Pipette mit dem Finger zu schließen und der Schlauch dicht über der Marke 101 zu komprimieren. Je nachdem man bis zu 0,5 oder 1 Raumteil Blut aufgesogen 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 schiebt von der Seite her das Deckglas über die Kammer. Dieses muß vollkommen luftdicht anschließen, doch darf zwischen dem Deckglas und dem Kammerträger der Kammer eine dünne Flüssigkeitsschicht bestehen bleiben. Das Deckglas wird so fest angedrückt, daß an allen Seiten zwischen ihm und dem Kammerträger Newtonsche Ringe entstehen.

Durch zu langsames Verschließen der Kammer und bei undichtem Anliegen des Deckglases entstehen große unberechenbare Zählungsfehler.

Man wartet nach Beschickung der Kammer einige Minuten ab, bis sich die Zellen gesenkt haben und zählt dann mittelst einer Mikroskopvergrößerung von Zeiß D oder Leitz 5.

Die Zählkammer (Abb. 76) zeigt folgende Einrichtung. Auf einem starken glattgeschliffenen Objektträger ist eine viereckige Glasplatte ange kittet, die einen kreisrunden Ausschnitt trägt. Auf dem Grunde der hierdurch bewirkten Vertiefung ist ein feines Glasplättchen eingelassen, das genau um 0,1 mm geringere Dicke besitzt als die sie umgreifende ange kittete Scheibe und auf ihrer der „Kammer“ zugewandten Oberfläche eine mikroskopische Feldereinteilung zeigt.

Die Thomasche Zählkammer zeigt folgende Netzteilung: Ein Quadrat von 1 qmm Fläche ist in 20 gleichgroße Reihen geteilt, von denen jede wiederum 20 kleine, gleichgroße Quadrate enthält. Das große Quadrat enthält daher $20 \times 20 = 400$ kleine Quadrate. Jedes der kleinen Quadrate entspricht daher dem 400. Teil von 1 qmm. Die Thomasche Kammer hat nach richtiger Bedeckung mit dem Deckglas eine Höhe von $\frac{1}{10}$ Millimeter, der Rauminhalt über einem kleinen Quadrat entspricht deshalb $\frac{1}{4000}$ Kubikmillimeter.

Man zählt nun je 4 nebeneinander liegende Quadrate durch und nimmt von einer größeren Zahl durchgezählter Quadrate das Mittel. Dieser Mittelwert ist, je nach der Verdünnung (gewöhnlich 1 : 100) mit 100 000 zu multiplizieren, um die Zahl der in 1 cmm unverdünnten Blutes enthaltenen Erythrozyten zu erhalten. In der Abbildung der Netzteilung von Neubauer, die sowohl für die Erythrozyten als Leukozyten benutzt werden kann, entspricht das Quadrat C der Einteilung und Größe der Thomaschen Kammer. Bei der Zählung der Erythrozyten sieht man von den übrigen Quadraten ab. Die Quadrate $A_1 B_1 A_2 B_2 A_3 B_3 A_4 B_4$ dienen zur Zählung der Leukozyten.

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 Äther durchspült. Wenn eine Saugpumpe zur Verfügung steht, so saugt man diese Flüssigkeiten mit ihrer Hilfe durch und trocknet den Mischer dann.

Die Bestimmung des Färbeindex: Nach Feststellung des Hämoglobinwertes und der Erythrozytenzahl ist es wichtig, sich über das Verhältnis dieser beiden Werte Rechenschaft zu geben, da unter krankhaften Verhältnissen Abweichungen von dem normalen Verhalten vorkommen. Unter normalen Verhältnissen entspricht einem (eventuell korrigierten) Hämoglobinwert von 100 % eine Erythrozytenzahl von 5 000 000. Man überblickt die Verhältnisse am raschesten, wenn man nun auch den gefundenen Erythrozytenwert in Prozentwerten der Norm ausdrückt, wobei man 5 000 000 als Norm ansieht.

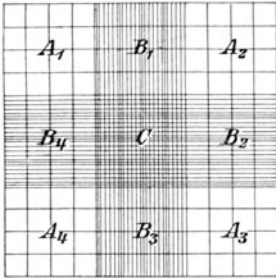


Abb. 77. Zählkammer nach Neubauer.

Es ist gleichgültig, ob es sich bei der Untersuchung, um einen Mann oder eine Frau handelt; wenn man 100 % Hämoglobin als Standardwert ansieht, so hat man auch 5 000 000 Erythrozyten diesem Wert mit 100 % gleichzusetzen.

Hat man z. B. 50% Hämoglobin und 3 600 000 Erythrozyten gefunden, so sieht man sofort, daß der Hämoglobinwert stärker herabgesetzt ist, als die Zahl der roten Blutkörperchen — da 3 600 000 Erythrozyten nach der obigen Voraussetzung 72% der Norm sind.

Man hat das Verhältnis nicht ganz korrekt auf den Hämoglobingehalt des einzelnen roten Blutkörperchens bezogen und die Beziehung Hämoglobin (%) zu Erythrozyten (%) als Färbeindex bezeichnet. Unter normalen Verhältnissen ist dieser gleich 1.

Im obigen Beispiel ist er = $\frac{50}{72} = 0,69$, d. h. das einzelne rote Blutkörperchen enthält weniger Hämoglobin als der Norm entspricht. Der Färbeindex wäre gleich 1, wenn Hämoglobinwert und Erythrozytenzahl den gleichen prozentualen Wert zeigten.

Man rechnet den Färbeindex aus, indem man von der Erythrozytenzahl die letzten 5 Stellen abstreicht, mit 2 multipliziert und diese Zahl in den Hämoglobinwert dividiert. Im obigen Beispiel $\frac{50}{36 \times 2} = 0,69$.

Die weißen oder farblosen Blutkörperchen sind im normalen ungefärbten Präparat (Nativpräparat) an ihrer verschieden dichten Körnelung leicht zu erkennen. Es finden sich in jedem Gesichtsfeld nur vereinzelte Leukozyten. Der Kern ist

meist deutlich zu sehen und tritt am frischen Präparat auf Essigsäurezusatz noch deutlicher hervor. Bei Untersuchung am geheizten Objektisch zeigt ein Teil der Zellen oft lebhaftere Eigenbewegungen.

Die Größe der farblosen Blutzellen schwankt zwischen 3 und 15 μ . (Einteilung der Leukozyten s. S. 154.)

Unter normalen Verhältnissen finden sich 6000—8000 Leukozyten in einem Kubikmillimeter Blut.

Zur Zählung der farblosen Blutzellen verwendet man einen ähnlichen, aber kleineren Melangeur, wie bei der Zählung der roten Blutzellen. An diesem findet man die Zählmarken 0,5, 1 und über der Hohlkugel 11. Zur Verdünnung benutzt man 1%ige Essigsäure, wodurch die roten Blutkörper gelöst werden. Man kann auch der Essigsäure etwas Gentianaviolettlösung zusetzen, um durch die Färbung der Leukozyten die Zählung zu erleichtern. Man verdünnt im Verhältnis von 1:10 oder 1:20; bei starker Vermehrung der Leukozyten wie bei der Leukämie ist eine Verdünnung von 1:25—1:50 zu raten, oder man benutzt den für die Zählung der roten Blutkörperchen beschriebenen Melangeur.

Da man bei Verwendung der Thomaschen Zählkammer viel zu wenig Leukozyten durchzählen würde, um einigermaßen zuverlässige Resultate zu erhalten, sind eine Reihe von Modifikationen der Zählkammer angegeben, von der hier auch die Türksche erwähnt sei. Am praktischsten ist jedoch die nebenstehende Zählkammer von Neubauer, weil diese auch zur Zählung der roten Blutkörperchen benutzt werden kann.

In der Neubauerschen Netzeinteilung sind die bei der ursprünglichen Thomaschen Kammer ungenützt gebliebenen Quadrate A_1 , A_2 , A_3 , A_4 , B_1 , B_2 , B_3 , B_4 ebenfalls in Quadrate von $\frac{1}{400}$ qmm Flächeninhalt geteilt. Jedes dieser großen Quadrate ist gleich groß mit dem großen Quadrat C der Thomaschen Zählkammer. Man zählt nun statt nur der in C enthaltenen Leukozyten beispielsweise die in C_1 , A_1 , A_2 , A_3 , A_4 enthaltenen und erhält so den Inhalt von 0,5 Kubikmillimetern. Um die Zahl der in 1 Kubikmillimeter enthaltenen Leukozyten zu erfahren, braucht man bloß (bei der Verdünnung 1:10) die gefundene Zahl mit 20 zu multiplizieren. Hat man die Kammerfüllung zweimal vorgenommen und die 5 Quadrate zweimal durchgezählt (was sehr zu empfehlen ist), so braucht man die erhaltene Zahl bloß mit 10 zu multiplizieren.

Als Zähllinse verwendet man am besten Objektiv Zeiß C oder Leitz 3.

Um die bei der Thoma - Zeißschen Zählkammer möglichen Fehler zu vermeiden hat Bürker eine Zählkammer konstruiert, bei der durch zwei Klammern das Deckglas fest auf die Zählkammern aufgedrückt und so für immer gleiche Tiefe der Zählkammer gesorgt wird.

Auf der Mitte eines Objektträgers ist eine längliche Glasplatte der Quere nach aufgekittet, welche durch eine Querrinne halbiert wird. Auf den beiden Hälften der Platte befindet sich je eine Netzteilung, welche 3×3 Millimeter groß und in 144 Quadrate geteilt ist.

Parallel mit der Zählplatte ist zu beiden Seiten je eine rechtwinkelige Glasplatte aufgekittet. Die beiden Glasplatten sind genau 0,1 mm höher als die Zählplatte, so daß über letzterer ein leerer Raum von 0,1 mm Tiefe

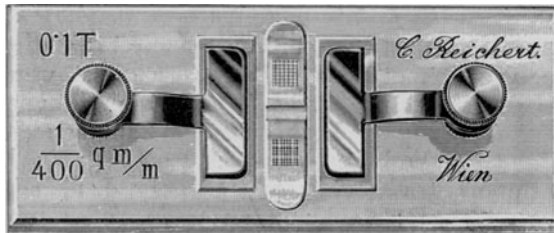


Abb. 78. Zählkammer nach Bürker.

entsteht, sobald man ein Deckglas über die beiden Glasplatten legt. Über die Handhabung und Füllung der Kammer s. Münch. med. Wochenschr. 1905. Nr. 19.

Die Bestimmung der Volumprocente von Blutkörperchen und Blutplasma ist auf verschiedene Weise probiert worden. Ihr Wert hätte bei „Anämien“ sowie bei Polycythämien eine gewisse Bedeutung, doch besteht bisher keine zuverlässige, klinisch anwendbare Methode. Zur Ausführung der Bestimmungen ist der Hämatokrit angegeben worden.

Im nativen Präparat beobachtet man den ungefähren Leukozytengehalt des Blutes. Abnorm hohe Leukozytose oder leukämischer Blutbefund sind ohne Färbung leicht zu erkennen. Man beurteilt oft sehr gut den Hämoglobingehalt der einzelnen roten Blutkörperchen, die Form und Größe dieser Zellen. Ferner erkennt man, ob die roten Blutkörperchen sich in normaler Weise zur Geldrollenbildung zusammenlegen. Auch die Gerinnung des Blutes (das Aufschießen von Fibrinfäden um Gerinnungszentren) sowie den Gehalt an Blutplättchen erkennt man auf diese Weise am einfachsten.

Zur Erkennung pathologischer Zellformen sowie zur Unterscheidung der einzelnen Leukozytenarten hat man sich einiger einfacher Färbungen zu bedienen. Für diagnostische Zwecke

benutzt man gewöhnlich die Färbung am vorher getrockneten und in dünner Schicht ausgebreiteten Blut, obwohl bei diesem Verfahren gewisse Strukturveränderungen nicht zu vermeiden sind.

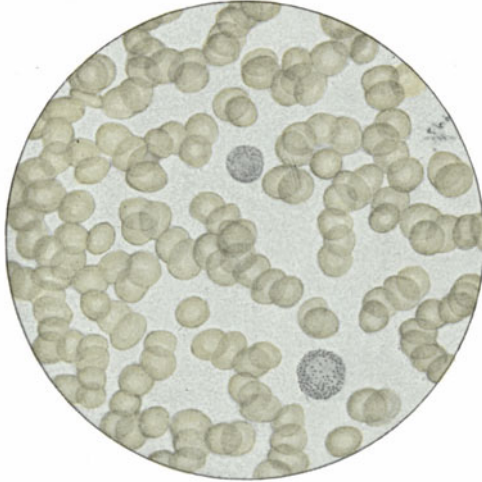


Abb. 79. Normales Blut. (Nativpräparat nach Meyer-Rieder).

Herstellung der Blutrockenpräparate.

Es gilt, eine möglichst gleichmäßige dünne Blutschicht auf dem Deckglas zu verteilen. Dazu ist es zunächst unbedingt nötig, nur gut gereinigte, und zwar entfettete Deckgläser zu benutzen, die am besten mit absolutem Alkohol oder verdünnter Salpetersäure abgespült und mit weichem Leder poliert sind. Die Gläser sind mit Pinzette 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 Ausatmungshauch gegen das Präparat zu vermeiden. Dann fängt man ein kleines, aus einem Stich der Fingerkuppe oder des Ohrläppchens 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 Objektträgers über die Fläche des ersten hinführt.

Wenn es sich darum handelt, möglichst viele Zellen rasch zu übersehen, z. B. bei dem Suchen nach Blutparasiten (Malaria), so ist das Aufstreichen auf Objektträger vorzuziehen, dagegen empfiehlt es sich bei der Auszählung der einzelnen Leukozytenformen das Deckglasverfahren zu verwenden und immer die zwei Deckgläschen, die zum Ausstreichen benutzt worden sind, zu-

sammen auszuzählen. Die ausgestrichenen Präparate läßt man lufttrocknen werden und unterwirft sie dann der Fixierung resp. Färbung.

Je nach der beabsichtigten Färbung hat man die Präparate vor der Färbung zu fixieren, oder es findet die Fixierung zugleich mit der Färbung statt.

Die einfachste und für jede diagnostische Untersuchung ausreichende Färbungsmethode ist die nach Jenner-May. Hierbei ist eine besondere vorherige Fixierung unnötig. Man verwendet entweder die fertige (durch Grübler-Leipzig zu beziehende) May-Grünwald-Lösung oder man stellt sich eine solche durch Auflösung der (bei Burroughs-Wellcome in London) käuflichen Methylenblau-Eosintabletten von Jenner selbst dar. Die Farblösung enthält Methylalkohol als Fixierungsmittel und Lösungsmittel für das färbende Prinzip des eosinsauren Methylenblaus. Zur Herstellung der Lösung nach Jenner wird eine Tablette in 10 ccm chemisch reinen absoluten Methylalkohols gelöst und die Lösung filtriert.

Man färbt in der Lösung 3—5 Minuten, gießt dann die Farbe ab und differenziert das Präparat 1 Minute lang in destilliertem Wasser, dem einige Tropfen der Farblösung zugesetzt sind. Das Präparat nimmt dabei eine rötliche Farbe an. Man trocknet das Präparat zwischen Fließpapier und kann es entweder in reinen Kanadabalsam einschließen (in unreinem blassen die Präparate rasch ab) oder man betrachtet das Objektträgerpräparat sofort mit der Ölimmersion.

Für manche speziellen Untersuchungen, namentlich auch die Auffindung von Malariaplasmodien sowie zur Darstellung besonders der pathologischen Lymphozytenformen empfiehlt sich am meisten die Methode von Giemsa.

Die Farblösung von Giemsa, die jetzt gebräuchlichste Modifikation der Romanowskyfärbung, enthält neben Eosin und Methylenblau noch Methylenazur. Die Lösung (Glycerin und Methylalkohol) kann gebrauchsfertig (Grübler) als „Giemsa-lösung“ gekauft werden.

Man fixiert die Präparate 3 Minuten lang in Methylalkohol, trocknet sie an der Luft und färbt sie in einer jedesmal frisch zu bereitlebenden Verdünnung der Stammlösung. Hierzu nimmt man auf je einen Tropfen der Stammlösung 1 ccm destillierten Wassers. Man färbt 15 bis 20 Minuten (eventuell auch länger) und spült dann mit Wasser ab, trocknet und untersucht wie bei der Anwendung der Jenner-May-Lösung.

Pappenheim hat die beiden genannten Verfahren zu einem kombiniert, bei dem sowohl die deutlichere Kernfärbung der

Giemsa-, als auch die Färbung der Granula bei der May-Färbung erhalten wird. Man fixiert hierbei 3 Minuten lang in der May-Grünwaldlösung, gibt für 1 Minute die gleiche Menge destillierten Wassers hinzu, gießt die Farblösung ab und färbt 15 Minuten lang mit der verdünnten Giemsalösung nach, trocknet und verfäht wie bei den anderen Verfahren.

Für manche Fälle ist es wichtig, die bedeutsame Triacidfärbung Ehrlichs anzuwenden, namentlich dann, wenn es sich um die Darstellung der neutrophilen Granulationen handelt. Für dieses Verfahren müssen Deckglaspräparate verwendet werden. Man fixiert durch Einwirkung der Hitze.

Die Triacidlösung, die fertig käuflich erhalten wird, enthält als saure Farbstoffe Orange G und Säurefuchsin, als basischen Farbstoff Methylgrün in einer Mischung von Alkohol, Wasser und Glycerin.

Die Hitzefixation, die übrigens auch für Hämatoxylin-Eosin-Präparate verwendet werden kann, wird entweder in einem Thermostaten, der auf 125° eingestellt ist, vorgenommen, indem man die mit dem Blut beschickten Deckgläser 30 Minuten belässt oder einfacher auf einer Kupferplatte von ca. 20—30 cm Länge, die an einem Ende durch eine darunter gestellte Gasflamme erhitzt wird. Um die Stelle, an der die Platte eine Temperatur von ungefähr 135° erreicht, zu finden, lässt man aus einer Pipette einen Wassertropfen auf die Platte fallen. Es findet sich dann eine Stelle, an der der Wassertropfen seine Gestalt beibehält und als Kugel an der Platte herabrollt. (Leidenfrostsches Phänomen.) Auf diese Stelle legt man das Deckgläschen für 10 bis 15 Sekunden auf. Nach Erkalten wird es dann mit der Farblösung für 5—10 Minuten bedeckt und unter der Wasserleitung abgespült, getrocknet und unter Kanadabalsam eingeschlossen. (Bei zu starker Erhitzung werden die Erythrozyten statt fuchsinrot gelb.)

Außer den genannten sind noch eine Reihe anderer Färbungen für besondere Zwecke angegeben, für den praktischen Bedarf genügen jedoch die genannten.

Normale und pathologische Zellformen des Blutes im gefärbten Präparat.

Die roten Blutkörperchen (Erythrozyten).

Im normalen Blut zeigen sie annähernd gleiche Form und Größe. Bei geringerem Farbstoffgehalt ist dieser nur in den Randzonen sichtbar, so daß die gefärbten Zellen wie Ringe erscheinen (Pessarformen).

Bei Anämien kommen sowohl Abweichungen von der Form als auch von der Größe der normalen roten Blutkörperchen vor. Wenn die Zellen vielgestaltige, oft ganz phantastische Formen zeigen, so spricht man nach Quincke von Poikilozytose. Diese Erscheinung ist durchaus nicht für eine bestimmte Krankheit charakteristisch.

Es kommen ferner bei Anämien abnorm kleine und abnorm große rote Blutkörperchen vor; man spricht bei großer Ungleichheit der Zellgröße von Anisozytose. Die kleinsten Formen werden als Mikrozyten, die großen als Megalozyten bezeichnet, im Gegensatz hierzu wird für den normal großen Erythrozyten auch die Bezeichnung Normozyt gebraucht.

Die genannten abnormen Erscheinungen sind bei jeder der angegebenen Färbungsmethoden zu erkennen, dagegen werden Abnormitäten der Färbung nur bei den Eosin-Methylenblaumethoden, nicht bei Triacidfärbung beobachtet.

Während sich im normalen Blut des Menschen (bei Versuchstieren, z. B. beim Kaninchen ist dies anders) alle Erythrozyten in gleichem Ton mehr oder weniger rot färben, kommen im pathologischen, namentlich anämischen Blut Zellen vor, die außer dem Rot des Eosins auch den blauen Farbton des basischen Farbstoffes aufnehmen. Solche rote Blutkörperchen, die daher blaurot, bisweilen fast mehr blau als rot gefärbt sind, nennt man polychromatophile rote Blutkörperchen. (Polychromasie oder Polychromatophilie der Erythrozyten.)

Ebenfalls bei Anämien findet sich häufig im Protoplasma der roten Blutkörperchen eine feinere oder gröbere blaue Granulierung, die nur bei Anwendung von Methylenblau und verwandten Farbstoffen sichtbar ist. Die so beschaffenen Zellen werden als punktierte Erythrozyten bezeichnet; man spricht auch von einer basophilen Granulation der roten Blutkörperchen. Diese Zellen finden sich oft bei den verschiedensten Anämieformen, sie können aber auch ohne erheblichere Anämie bei Vergiftungen, insbesondere bei der Bleivergiftung in sehr großer Zahl im Blut vorkommen. Hier kann ihre Anwesenheit größte differential diagnostische Bedeutung haben.

Selten, besonders bei schweren Anämien sieht man bei Giemsa-färbung in den Erythrozyten rotgefärbte Schleifen und Ringe. Cabot'sche Ringe.

Die bisher genannten Zellformen sind wie die normalen roten Blutkörperchen kernfrei; im pathologischen Blut kommen jedoch auch kernhaltige rote Blutkörperchen vor. Diese werden allgemein als Erythroblasten (im Gegensatz zu den kernlosen Erythrozyten) bezeichnet. Man unterscheidet, ebenso wie man

normal große Erythrozyten und abnorm große Megalozyten unterscheidet, Normoblasten und Megaloblasten. Diese beiden Zellformen sind aber nicht nur in der Zellgröße, sondern auch in Form und Anordnung von Kern und Protoplasma sehr verschieden.

Die Normoblasten (kleine kernhaltige rote Blutkörperchen) haben, wie ihr Name sagt, ungefähr die Größe der kernlosen roten Blutkörperchen. Der Kern färbt sich intensiv mit basischen Farbstoffen und zeigt entweder eine radiäre Anordnung des Chromatins (Radspeichenform des Kernes) oder er ist homogen,

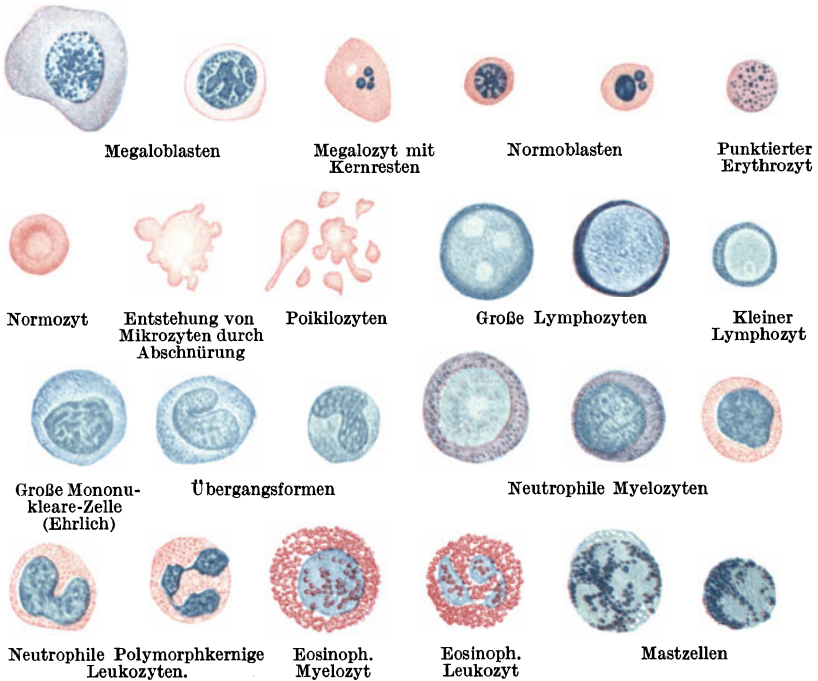


Abb. 80. Blutzellen (Jenner - May - Färbung).

pyknotisch. Oft zeigen die Kerne Abschnürungen und Sprossungsfiguren; bisweilen sieht man auch Kernteilungsfiguren. Das Protoplasma ist entweder rein rot gefärbt (orthochromatisch) oder es kann wie das der Erythrozyten polychromatophil sein und auch basophile Punktierungen aufweisen.

Die Megaloblasten stellen sehr große kernhaltige rote Blutkörperchen dar, deren größte Exemplare auch wohl als Gigantoblasten bezeichnet werden. Ihr Kern ist weniger

chromatinreich als der der Normoblasten, er zeigt keine Radspaltenform und seine Größe ist im Verhältnis zum Protoplasmaanteil der Zellen sehr beträchtlich. Auch diese Zellen können Mitosen und Zeichen von Kernauflösung und Kernabschnürungen zeigen. Der breite Protoplasmaanteil ist fast immer polychromatophil, oft färbt er sich so intensiv blau, daß die Erkennung der Zellen als Angehörige der roten Blutkörperchenreihe Schwierigkeiten machen kann.

Bedeutung der pathologischen Erythrozytenformen.

Die kernhaltigen roten Blutkörperchen sind die Vorstufen der kernfreien, normalerweise allein im Blut zirkulierenden. Sie finden sich beim erwachsenen normalen Menschen lediglich im roten Knochenmark; und zwar kommen hier nur Normoblasten, ganz ausnahmsweise vereinzelte kleinere Exemplare der Megaloblasten vor. Durch Kernauflösung geht der Kern verloren und seine Reste sind oft im Protoplasma nachweisbar. Aus den Normoblasten entstehen die normal großen Normozyten. Der Typus der Blutbildung ist ein normoblastischer. Nur bei sehr schweren Anämien, fast ausschließlich bei der sogenannten perniziösen Anämie finden sich im Knochenmark viele Megaloblasten, aus denen die Megalocyten entstehen. Man spricht dann von megalocytischem Typus der Blutbildung. Dieser ist demnach durch das Zirkulieren sehr großer roter Blutkörperchen und einzelner Megaloblasten charakterisiert. Es ist ein höchst wichtiges Vorkommen von fast pathognomonischer Bedeutung. Das Vorkommen von Normoblasten im Blut deutet auf eine Alteration oder starke reaktive Tätigkeit des Knochenmarks. Es finden sich daher Normoblasten in größerer Zahl im Blut bei schwereren Anämien (durchaus nicht etwa bloß bei der perniziösen), bei myeloider Leukämie, bei Metastasen maligner Tumoren im Knochenmark und bei einigen anderen Krankheitszuständen (Intoxikationen). Besonders reichlich sind sie im Blut vorhanden, wenn es zu einer kräftigen Blutneubildung von Zellen kommt. Ihr Vorkommen kann daher bisweilen ein Zeichen der Besserung sein. (Sogenannte Blutkrise.) Die Cabotschen Ringe stellen wahrscheinlich Reste einer Kernmembran dar; sie finden sich besonders bei schweren Anämien.

Die punktierten Erythrozyten wurden früher als Degenerationsformen der roten Blutkörperchen angesehen. Sie gehören aber, wie die Normoblasten, zu den Erscheinungen, die als Reaktion auf bestimmte Reize, besonders auf gewisse Gifte (Blei, Phenylhydrazin, Nitrobenzol, Benzol etc.) im Blute erscheinen. Ebenso ist das Auftreten der polychromatophilen Erythrozyten aufzufassen. Wenn diese, ebenso wie die im Blut

zirkulierenden punktierten Erythrozyten und kernhaltigen roten Blutkörperchen auch hauptsächlich bei schwereren Anämien vorkommen, so sind sie doch als unreife Jugendformen der Erythrozyten aufzufassen. Hiermit stimmt überein, daß alle die genannten Zellformen bei den schwersten Formen der perniziösen Anämie (aplastische Anämie s. S. 164) im Blute vollkommene fehlen können.

Die Poikilozytose hat keine pathognomonische Bedeutung. Sie deutet wahrscheinlich auf eine durch osmotische Veränderungen hervorgerufene schwere Schädigung der Erythrozyten. Sie ist bei Chlorose ebenso häufig wie bei perniziöser Anämie.

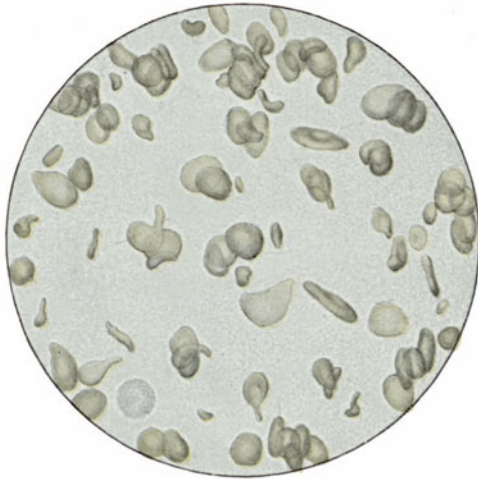


Abb. 81. Schwere Anämie mit Poikilozytose und Anisozytose (perniziöse Anämie), Nativ-Präparat (nach Meyer-Rieder).

Die Beobachtung des Hämoglobingehaltes der Zellen im gefärbten Präparat kann zusammen mit der Berücksichtigung des Farbeindex (s. S. 144) von großer diagnostischer Bedeutung sein. Ein verminderter Hämoglobingehalt findet sich bei sekundären Anämien und namentlich bei der Chlorose, ein erhöhter ist fast pathognomonisch für perniziöse Anämie.

Die farblosen Blutkörperchen (Leukozyten Abb. 80).

Vorbemerkungen über die Nomenklatur. Die Bezeichnungen für die einzelnen Leukozytenformen haben sich historisch entwickelt, sie sind daher nicht streng logisch nach einheitlichen Gesichtspunkten zu beurteilen. Schon mit primitiven Mitteln

unterschied man Lymphozyten von größeren Zellen mit gelapptem Kern (Eiterkörperchen). Die heute gebräuchliche Einteilung geht auf Ehrlichs farbenanalytische Studien an dem Protoplasma der Zellen zurück. Es ist für den Lernenden wichtig zu wissen, daß die hierbei gebräuchlichen Bezeichnungen, wie z. B. neutrophile, eosinophile Zellen etc. von dem Verhalten bestimmten Farbstoffen gegenüber hergeleitet sind, daß man aber die hierbei angewandte Nomenklatur auch auf die ungefärbten oder mit andersartigen Farbstoffen tingierten Zellen anwendet. So bezieht sich die Bezeichnung neutrophil ursprünglich auf das Verhalten bei Färbung mit Triacid, eosinophil, wie der Name schon sagt, auf das Verhalten bei Färbungen, deren saurer Anteil das Eosin ist. Die durch die farbenanalytischen Studien gewonnenen Resultate bezüglich der Besonderheiten von Protoplasma und Kern sind durch die Untersuchung ungefärbter Zellen, namentlich auch durch die Photographie der Zellen im ultravioletten Licht vollauf bestätigt worden.

Im Blut des erwachsenen normalen Menschen kommen folgende Zellformen vor.

1. Die polymorphkernigen neutrophilen Leukozyten. Sie bilden die Hauptmasse der farblosen Blutzellen, sind identisch mit den bei Eiterungen durch die Gefäße auswandernden Zellen (Eiterkörperchen). Sie sind größer als die roten Blutkörperchen. Ihr Kern ist sehr chromatinreich, wie der Name sagt, gelappt, vielgestaltig, bisweilen sind auch einzelne getrennte Kernteile vorhanden (echte polynukleäre Zellen). Das Protoplasma zeigt eine sehr feine, besonders in der Jenner-May- und der Triacidfärbung deutliche Granulierung. Diese zeigt im Nativpräparat oft deutliche Brownsche Molekularbewegung.

Die Zahl der neutrophilen polymorphkernigen Zellen beträgt im normalen Blut 70—72 % aller Leukozyten. Unter pathologischen Verhältnissen kommt Vermehrung dieser Zellen (neutrophile Leukozytose) und Verminderung (Leukopenie) auf Kosten anderer Zellen vor.

Die neutrophilen Leukozyten zeigen oft deutliche amöboide Bewegungen. Sie phagozytieren kleine korpuskuläre Elemente, besonders Mikroorganismen und werden deshalb von Metschnikoff auch als Mikrophagen bezeichnet. Sie haben bei der Bildung der Immunkörper eine große Bedeutung. Bei der Bestimmung des opsonischen Index eines Blutes bestimmt man die von ihnen in vitro phagozytierten Mikroorganismen.

Beim Zerfall liefern die neutrophilen Leukozyten eiweißverdauende Fermente, was für den Abbau pathologischer Exsudate von Wichtigkeit ist.

Arneth unterscheidet unter den Zellen je nach dem Grad der Polymorphie des Kerns fünf Unterabteilungen. Klasse I enthält die Zellen mit einfachen Kernformen (s. Myelozyten), sowie die mit wenig und tiefgebuchtetem Kern, Klasse II enthält die Zellen mit zwei Kernteilen, Klasse III mit drei, Klasse IV mit vier, Klasse V mit fünf Kernteilen, die deutlich voneinander getrennt sind. Man zählt nach Arneth 100 verschiedene neutrophile Zellen und verzeichnet die einzelnen Formen in einer Tabelle, in der links die Zellen der Klasse I, rechts die der Klasse V stehen. Hierbei finden sich normalerweise die meisten Zellen in Klasse II und III. Weicht ein Blutbild hiervon ab, so spricht man von einer „Verschiebung des neutrophilen Blutbildes nach links oder rechts“.

Die Einteilung ist mehr oder minder willkürlich, spielt aber in der Literatur über die Infektionskrankheiten eine gewisse, vielleicht zu große Rolle; sie sei hier kurz angeführt.

I. Klasse	II. Klasse	III. Klasse	IV. Klasse	V. Klasse
ca. 5 %	ca. 35 %	ca. 41 %	ca. 17 %	ca. 2 %

2. Die polymorphkernigen eosinophilen Leukozyten. Die Zellen sind meist größer als die neutrophilen, der Kern ist weniger gebuchtet, meist zeigt er bloß zwei Kernlappen. Das Protoplasma zeigt sehr grobe, intensiv glänzende Granula, die im ungefärbten Präparat einen grünlichen Ton zeigen. Sie färben sich mit sauren Farbstoffen, besonders mit Eosin intensiv rot. Dieses Verhalten hat den Zellen ihren Namen gegeben. Die Größendifferenz der Granula gegenüber denen der neutrophilen Zellen ist noch charakteristischer als das färberische Verhalten. Die eosinophilen Leukozyten machen 0,5—3 % aller Leukozytenformen aus.

Die eosinophilen Zellen besitzen stark chemotaktische Eigenschaften zu bestimmten Stoffen, sie werden durch manche Reize angezogen resp. aus der Blutbahn verdrängt. Ihre Granula sind sehr resistent; wahrscheinlich entstehen aus ihnen die Charcot-Leydenschen Kristalle (s. Asthmasputum S. 197).

3. Die Mastzellen. Die Zellen besitzen grobe, stark basophile Granula, die sich daher mit Methylenblau blau bis blauviolett färben. Durch starkes Differenzieren mit Wasser geben die Granula die aufgenommenen Farbstoffe wieder leicht ab. Der Kern ist kompakt, nur wenig gelappt. Die biologische Bedeutung der Zellen ist unbekannt. Im normalen Blut betragen sie 0,5 % aller Leukozyten.

Alle die genannten Zellen werden zum Unterschied von den folgenden wegen der Granulierung des Protoplasmas auch als Granulozyten bezeichnet. Die folgenden Zellen sind ungranuliert.

4. Die Lymphozyten. Sie sind meist kleiner als die roten Blutkörperchen. Der Kern ist im Verhältnis zum Protoplasma-

anteil groß, so daß bloß ein schmaler Protoplasmasaum sichtbar ist. Der Kern ist kreisrund oder oval, auch leicht eingebuchtet; er ist sehr chromatinreich. Bei Giemsa-Färbung erkennt man meist 1—2 Kernkörperchen. Das Protoplasma zeigt eine feine Netzstruktur, durch deren Knotenpunkte Granula vorgetäuscht werden können. Bei der Giemsa-Färbung erkennt man feinste rote Azurgranula, die aber durch ihr spärliches Auftreten und ihr tinktorielles Verhalten von der Granula der Granulozyten zu unterscheiden sind.

Die Lymphozyten sind weniger resistent als die neutrophilen Zellen, sie sammeln sich im Gewebe bei chronischen Entzündungen an und bilden einen Hauptteil der Zellen in den entzündlichen Granulomen. Bei besonders vorsichtiger Behandlung ist an ihnen auch extra corpus amöboide Bewegung nachweisbar (Objektträger aus Quarz). Ihre Zahl beträgt im normalen Blut 20—25 % aller Leukozytenformen.

Unter pathologischen Verhältnissen können sie vermehrt oder vermindert sein (Lymphozytose, Lymphopenie).

5. Die großen mononukleären Leukozyten und die sogenannten Übergangsformen Ehrlichs. Diese Zellen sind die größten des normalen Blutes. Ihr Kern ist entweder oval oder gebuchtet. Ehrlich hielt die Zellen mit eingebuchtetem und stärker gelapptem Kern für Übergangsformen zu den polymorphkernigen neutrophilen Leukozyten, und trotzdem diese Anschauung heute als irrig erwiesen ist, haben die Zellen den Namen „Übergangsformen“ beibehalten. Gelegentlich kann man bei Triacidfärbung in diesen Zellen spärliche neutrophile Granula nachweisen.

Der Kern ist groß, wenig chromatinreich; er zeigt ein deutliches Netzwerk. Das Protoplasma ist schwach basophil und zeigt bei Giemsa-Färbung einzelne Azurgranula, wie die Lymphozyten. Die Zellen besitzen ausgesprochen phagozytäre Fähigkeiten und zwar phagozytieren sie größere morphologische Elemente: Pigment, andere Zellen (z. B. rote Blutkörperchen etc.). Metschnikoff bezeichnet sie (mit anderen Zellen zusammen) als Makrophagen. Die Zahl der Zellen beträgt 3—5 % aller Leukozyten.

Manche Autoren rechnen sie den Lymphozyten hinzu (Weidenreich), andere leiten sie aus der Milz ab und bezeichnen sie als Splenozyten.

Im normalen Blut des Erwachsenen kommen nach den eben geschilderten 5 verschiedene Formen von farblosen Blutzellen vor. Sie seien hier noch einmal mit ihren Zahlenwerten angegeben:

1. Die polymorphkernigen neutrophilen Leukozyten: 70—72% aller farblosen Zellen = 5000—5500 im cmm Blut.
2. Die polymorphkernigen eosinophilen Leukozyten: 0,5—3% = ca. 150 Zellen im cmm Blut.
3. Die Mastzellen: 0,5% = ca. 50 Zellen im cmm Blut.
4. Die Lymphozyten: 20—25% = ca. 1200—2000 Zellen im cmm Blut.
5. Die großen Mononukleären und Übergangsformen: 3—5% = ca. 200—400 Zellen im cmm Blut.

Im kindlichen Blut finden sich mehr Lymphozyten, große mononukleäre Zellen und Übergangsformen, und zwar in den ersten Lebensjahren bis zu 47% Lymphozyten und bis zu 8% große mononukleäre Zellen. Allmählich nehmen die Zellen zugunsten der polymorphkernigen Neutrophilen ab, doch sind noch bis zum Eintritt der Pubertät Werte von 30% Lymphozyten als normal anzusehen. Die Unkenntnis dieser Tatsache, namentlich des hohen Lymphozytengehaltes beim kleinen Kind kann zu sehr schwerwiegenden diagnostischen Irrtümern führen (vgl. hierzu S. 171).

Außer den genannten Formen kommen im pathologischen Blut folgende Zellformen vor.

1. Die Myelozyten. Sie tragen ihren Namen nach der Stätte ihrer Abstammung, nach dem Knochenmark. Es sind große Zellen mit chromatinarmem Kern, der gelegentlich ein bis zwei Kernkörperchen zeigen kann. Charakteristisch ist, daß ihr Kern ungelappt ist.

Je nach der Form der Granulierung unterscheidet man neutrophile, eosinophile und basophile Myelozyten. Von diesen Zellen finden sich alle Übergänge zu den Zellen mit gleichartiger Granulierung, aber mit gelapptem Kern. Alle diese Formen sind als die Vorstufen der entsprechenden polymorphkernigen anzusehen.

Die Myelozyten finden sich bei Leukämien, bei Knochenmarksreizungen, bei schweren Anämien und gelegentlich vereinzelt auch bei hochgradigen Leukozytosen (Infektionskrankheiten) im zirkulierenden Blut. Ihr Vorkommen hat stets eine sehr wichtige diagnostische Bedeutung.

2. Die großen Lymphozyten. Sie sind den kleinen Lymphozyten in der Form ähnlich, doch ist ihr mächtiger Kern chromatinärmer, er zeigt meist mehrere Kernkörperchen. Bisweilen ist der Kern eingebuchtet, nierenförmig (sogenannter Riederscher Lymphozyt). Der Protoplasmasaum ist stark

basophil. Die Zellen zerfallen sehr leicht in schollige Gebilde (Gumprechtsche Schatten).

Die großen Lymphozyten kommen nur bei schweren Krankheitszuständen im Blut vor; besonders bei akut verlaufenden Leukämien, jedoch auch gelegentlich bei Anämien und schweren Infektionskrankheiten. Im Kindesalter ist ihre Bedeutung nicht so schwer einzuschätzen wie beim Erwachsenen.

Die großen Lymphozyten finden sich als Vorstufen der Myelozyten im Knochenmark sowohl als im lymphatischen Gewebe. Von manchen Autoren wird von ihnen eine Zellart als Myeloblasten (Nägeli) abgetrennt, doch ist deren Unterscheidung von den Lymphozyten nicht sicher durchzuführen. Wenn man die Vorstufen der Myelozyten als Myeloblasten von den großen Lymphozyten abtrennt, so bezeichnet man die Vorstufen der kleinen Lymphozyten als Lymphoblasten. Klinisch ist diese Unterscheidung ohne Bedeutung.

Als Türksche Reizungsform (Plasmazelle) ist eine große lymphozytenähnliche Zelle beschrieben worden, deren Protoplasma besonders starke Affinität zu basischen Farbstoffen aufweist. Sie kommen vor bei allen Leukozytosen und bei Reizungszuständen des Knochenmarks.

Um die verschiedenen im normalen oder pathologischen Blut vorkommenden Leukozytenformen auszuzählen, bedient man sich zweckmäßig eines Mikroskops mit beweglichem Objektisch. Man untersucht mittelst der Ölimmersion und verzeichnet sich auf einem Blatt Papier die einzelnen Leukozytenformen nach ihrer Zahl. Man zählt im ganzen 500 bis 1000 Leukozyten, eventuell von verschiedenen Präparaten durch und berechnet aus der Gesamtzahl der gezählten Zellen den Prozentgehalt. Man hat diese prozentuale Zusammenstellung überflüssigerweise als Leukozytenformel bezeichnet. Aus den Prozentzahlen muß man die absoluten Werte in 1 cmm Blut nach Zählung der Gesamtzahl der Leukozyten in der Zählkammer (s. S. 145) indirekt berechnen.

Aus prozentualen Werten allein ohne Angabe der Gesamtleukozytenzahl können meist weitgehende diagnostische Schlüsse nicht gezogen werden.

Außer den roten und weißen Blutzellen kommen im Blut viel kleinere Elemente vor, die als Blutplättchen bezeichnet werden. Man sieht sie bereits im Nativpräparat (s. S. 147), bei guten Kernfärbungen (Jenner-May, Giemsa) erkennt man an ihnen einen chromatinartigen, innen gelegenen Teil und einen protoplasmatischen äußeren. Die Blutplättchen liegen im Trockenpräparat oft in Häufchen beisammen, gelegentlich auch auf und scheinbar in den roten Blutkörperchen. Man muß sie kennen, um sie nicht mit Blutparasiten zu verwechseln.

Die Blutplättchen scheinen nach neueren Untersuchungen aus den Riesenzellen des Knochenmarks zu stammen, von denen sie sich abschnüren. Bei der Gerinnung kommt ihnen eine besondere Rolle zu.

Unter pathologischen Verhältnissen können sie nach Schätzung im Nativpräparat vermehrt oder vermindert sein.

Eine exakte Methode zur **Zählung der Blutplättchen** gibt es nicht, denn die vorgeschlagene Zählung derselben in der Thoma-Zeißschen wie auch in der von Helber eigens hierfür angegebenen Zählkammer fördert nur unsichere Resultate. Will man sie versuchen, so ist eine besondere Konservierungsflüssigkeit unbedingt anzuwenden. Als Normalzahl hat Hayem 240 000 im cmm angegebenen, während ihre Zahl nach anderen zwischen 2—350 000 schwanken soll. Als Konservierungsflüssigkeit kommen in Betracht eine 1% Osmiumsäurelösung, oder eine 14% Magnesiumsulfatlösung, oder eine Lösung von 1 Teil Methylviolett in 5000 physiologischer Kochsalzlösung.

Die diagnostische und prognostische Bedeutung der Blutuntersuchung.

Die Untersuchung des Blutes dient abgesehen von den Fällen, in denen der Wasser- oder Eiweißgehalt des Blutes (bei Hydrämien, Nephritiden etc.) bestimmt oder in denen aus dem chemischen oder spektroskopischen Verhalten des Blutes bestimmte exogene oder endogene Gifteinwirkungen erkannt werden sollen, zur Stellung der Diagnose und Prognose zahlreicher Krankheitszustände, die mit Anomalien der Blutbildung einhergehen. Bis zu einem gewissen Grade gibt das Blutbild einen Spiegel der im Organismus sich abspielenden Vorgänge; die Beurteilung ist aber durch die Mannigfaltigkeit der Einwirkungen sehr erschwert. Das Blutbild stellt, was bei der diagnostischen Verwertung nicht vergessen werden darf, das Resultat ganz heterogener Faktoren dar; es ist durchaus nicht allein von dem Zustand der blutbildenden Organe abhängig, sondern es wird durch zahlreiche, beispielsweise innersekretorische Einflüsse, mitregiert. Daraus erklärt sich, daß z. B. einer Verschiebung der einzelnen Leukozytenformen zueinander ganz verschiedene Bedeutung je nach dem gesamten klinischen Befund zukommt. Im folgenden sollen einzelne besonders charakteristische Befunde wiedergegeben werden.

Das Blut bei speziellen Erkrankungen.

I. Die Anämien.

Wir trennen diese in die Gruppen

- der einfachen primären,
- der einfachen sekundären und
- der schweren perniziösen Anämien.

Wenn die Unterscheidung der primären und sekundären Anämien nach dem Stande der heutigen Kenntnis auch nicht immer im alten Sinne streng durchgeführt werden soll, so empfiehlt es sich doch aus praktischen Gründen, diese Einteilung vorläufig beizubehalten.

1. Bei der Chlorose oder einfachen, primären Anämie ist das Blut oft schon 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 Erythrozyten ist in der Regel ganz normal, auch die Form meist unverändert. Die farblosen Blutzellen sind nicht vermehrt; ab und zu ist das Prozentverhältnis der eosinophilen Zellen zugunsten derselben verschoben.

Schwere Fälle von Chlorose zeigen indes manche Abweichungen. Man findet die Zahl der roten Scheiben auf 3,5 bis 2,4 Mill., den Hämoglobingehalt bis zu 20 und 15% (!) und infolge davon das spezifische Gewicht auf 1033—1028 gesunken. Charakteristisch für Chlorose im Gegensatz zur perniziösen Anämie ist die stärkere Herabsetzung des Hämoglobingehaltes gegenüber dem Erythrozytenwert. Der Färbeindex ist stets kleiner als 1. Vor allem aber zeigen die roten Blutzellen derartige Formänderungen, daß man mit vollstem Recht von hochgradiger Poikilozytose sprechen kann. 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, Sinusthrombose u. dgl., eintreten können. Zu gewisser vorsichtiger Prognose muß ihr Auftreten daher mahnen. Graeber und Gram sahen die Poikilozytose relativ häufig, auch fanden beide, ebenso wie Laache, nicht selten den Durchmesser der Erythrozyten etwas verkleinert. Einige seltene Male findet man bei schwerer Chlorose auch kernhaltige, rote Blutkörper.

Aus einer Zusammenstellung eines Assistenten von Lenhartz, Dr. Otten, über 700 Fälle von Chlorose, die genauer untersucht wurden, sei folgendes kurz angeführt:

a) Der Hämoglobingehalt wurde bei 700 Fällen gefunden (nach Gowers):

bei	13	Fällen	(1,8%)	zwischen	10—20%
„	86	„	(12%)	„	21—30%
„	153	„	(22%)	„	31—40%
„	170	„	(24%)	„	41—50%
„	142	„	(22%)	„	51—60%
„	75	„	(10%)	„	61—70%
„	61	„	(8%)	„	71% und darüber.

b) Die Zahl der Erythrozyten wurde bei 151 Fällen bestimmt; man fand

bei 1 Fall		1,5—2,0 Millionen	
„ 18 Fällen	(12%)	2,0—2,5	„
„ 22 „	(14%)	2,5—3,0	„
„ 40 „	(26%)	3,0—3,5	„
„ 27 „	(17%)	3,5—4,0	„
„ 28 „	(17%)	4,0—4,5	„
„ 15 „	(10%)	4,5—5,0	„

- c) Poikilozytose fand Otten bei 60 Fällen.
 d) Kernhaltige rote bei 8 Fällen.
 e) Die Leukozytenzahl schwankte meist zwischen 4—7000.
 f) Das spezifische Gewicht war bis 1028 in schwersten Fällen gesunken.

2. Bei den einfachen sekundären Anämien richtet sich die Blutveränderung in der Regel nach der Art und Dauer der Primärerkrankung (Phthise, Karzinom, Lues, Nephritis chron., Malaria usf.). Fast stets findet sich eine mehr oder weniger starke Verminderung der Erythrozytenzahl und eine dieser parallel verlaufende Abnahme des Hämoglobingehalts. Dabei ist die Zahl der Leukozyten nicht herabgesetzt, vielmehr oft ziemlich beträchtlich vermehrt.

Die Form der roten Blutzellen ist gewöhnlich nicht verändert; nennenswerte Größenunterschiede fehlen. Ab und zu wird aber eine ausgesprochene Poikilozytose und das Auftreten kernhaltiger roter Blutkörperchen beobachtet. Ist in solchen Fällen auch die Zahl der Erythrozyten 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 Leukozyten sowie die Art der kernhaltigen roten Blutkörperchen von Bedeutung. Sind die ersteren vermehrt, die letzteren vorwiegend in normalen Blutkörperchengrößen vorhanden, so wird für gewöhnlich die sekundäre Form anzunehmen sein.

Von besonderer Bedeutung ist die nach Blutverlusten sich einstellende Anämie. Direkt nach dem Blutverlust nehmen Hämoglobin und Erythrozytenzahl in gleicher Weise ab; indem in den folgenden Tagen nach einer einmaligen schweren Blutung Gewebswasser ins Blut übertritt, nimmt die Blutverdünnung zu und damit Hämoglobin und Erythrozytenzahl weiter ab. Bei der jetzt folgenden Regeneration steigen die Erythrozytenzahlen im Blut rasch an, während der Hämoglobingehalt erst langsamer der Norm sich nähert. Hierbei wird der Färbeindex (s. S. 144) kleiner als 1. Im gefärbten Präparat bemerkt man den verminderten Hämoglobingehalt der Erythrozyten an der mangelhaften Färbung. Geht die Regeneration kräftig von statten, so können

massenhaft jugendliche Erythrozyten und auch Normoblasten ins Blut gelangen; bisweilen sieht man auch gerade im Stadium der Regeneration massenhaft polychromatophile rote Blutkörperchen. Hierbei sind meist die Leukozyten und Blutplättchen vermehrt.

Wenn bei manifesten, langdauernden Blutungen der Färbeindex nicht unter 1 geht, so ist stets Verdacht vorhanden, daß die Blutungen auf einer schweren (perniziösen) Anämie beruhen. Bei schweren langdauernden Blutungen kann sich die Regenerationskraft des Körpers sehr erschöpfen und dabei ein Blutbefund ähnlich dem der aplastischen schweren Anämie entstehen (s. S. 164).

Progressive perniziöse Anämie.

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, Knochenschmerzen, Fieber usw. sichern meist neben dem Blutbefund die Diagnose. Aber selbst für den Erfahrenen, der einige Dutzend autoptisch bestätigter Fälle gesehen hat, bleibt *intra vitam* die Entscheidung nicht selten schwer, ob es sich um eine essentielle progressive perniziöse 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 in der Regel ohne praktischen Wert; 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 immer vollkommen aus, um im Zweifelsfalle diese wichtige Differentialdiagnose, z. B. aus den Blutbildern zu sichern. Was in dieser Beziehung beachtenswert ist, findet man in der folgenden Darstellung.

Unter den Hilfsursachen spielen wiederholte kleine Blutungen (Uterusmyome), seltener eine einmalige große Blutung, dyspeptische Störungen, Darmschmarotzer, Schwangerschaft und Geburt, insbesondere die puerperale Sepsis, endlich chronische Infektionskrankheiten wie Dysenterie, Malaria und Syphilis, seltener akute wie Typhus abdominalis eine mehr oder weniger durchsichtige Rolle.

Blutbefund. Das Blut ist normalfarben, meist aber auffällig blaß, es ist oft sehr dünnflüssig, so daß es weniger gut auf dem Deckglas in dünner Schicht auszustreichen und zu trocknen ist. Viskosität, spezifisches Gewicht und Trockenrückstand sind vermindert.

Die Zahl der Erythrozyten 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. Lenhartz fand 375 000 als unterste Grenze. Dementgegen ist

die Zahl der Leukozyten in unkomplizierten Fällen vermindert; eine Vermehrung ist sehr selten (Leukanämie).

Der Gesamthämoglobingehalt ist bis 15, 12% usf., der des einzelnen roten Blutkörpers jedoch nicht gesunken, in typischen Fällen sogar erhöht, wie dies aus einem Vergleich der die Verminderung von Zahl und Hämoglobingehalt in Prozenten wiedergebenden Zahlen sofort erhellt. So kann z. B. die Erythrozytenzahl auf 16%, der Farbstoffgehalt aber nur auf 20% gesunken sein. Der Farbeindex ist bei perniziöser Anämie 1 oder größer als 1.

Die Mikroskopie des Blutes zeigt in der Regel hochgradige Poikilozytose, geringe Neigung zu Geldrollenbildung, häufige Mikrozyten, auffällig zahlreiche Megalozyten, meist auch kernhaltige punktierte und polychromatophile rote Zellen. Megaloblasten kommen hauptsächlich bei perniziöser Anämie vor. Ihr Fehlen spricht aber nicht gegen die Diagnose. Sehr häufig liegen die Zellen in einer matt gefärbten homogenen (Eiweiß-?) Schicht, wie man sie sonst bei gefärbten Bluttrockenpräparaten nicht zu sehen bekommt.

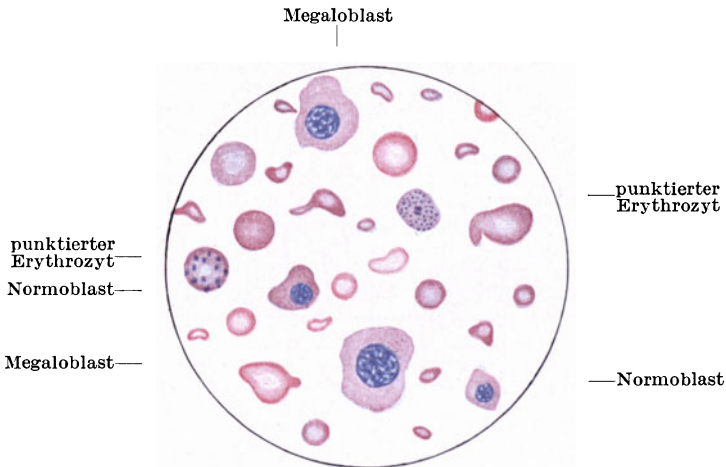


Abb. 82. Perniziöse Anämie (Jenner - May - Färbung). Megaloblasten, Normoblasten, punktierte Erythrozyten, polychromatophile Erythrozyten, Poikilozytose.

Für die mikroskopische Diagnose der perniziösen Anämie ist mit das Hauptgewicht auf das gehäufte Auftreten der abnorm großen roten Blutzellen zu legen.

Für die Unterscheidung zwischen essentieller und der auf dem Boden einer bösartigen Neubildung entstandenen Form ist von Bedeutung, daß bei letzterer die vielkernigen Leukozyten in der Mehrzahl der Fälle vermehrt sind, während bei der perniziösen Anämie eine Verminderung besteht. Unter den einzelnen farblosen Blutzellen sind die polymorphkernigen neutrophilen Zellen vermindert, die Lymphozyten vermehrt. Meist ist auch die Zahl der eosinophilen Zellen vermindert, jedenfalls deutet eine Vermehrung auf Komplikationen resp. auf eine besondere Ätiologie der Anämie (Anchylostomen, Bothriocephalen).

Zusammenfassend ist diagnostisch für perniziöse Anämie verwertbar:

1. Starke Anämie mit hohem Färbeindex.
2. Verminderung der Leukozyten.
3. Relative Vermehrung der Lymphozyten.
4. Verminderung der eosinophilen Zellen.
- (5. Schlechte Gerinnbarkeit des Blutes, Verminderung der Blutplättchen.)

Die Veränderung im mikroskopischen Bild der roten Blutkörperchen kann fehlen.

Für perniziöse Anämie spricht:

Starke Anisozytose mit großen roten Blutkörperchen, Megaloblasten.

Es ist bemerkenswert, daß gerade die am schwersten verlaufenden Fälle die geringsten Veränderungen im mikroskopischen Bild der roten Blutkörperchen aufweisen können (aplastische Anämie); dagegen finden sich in den nicht seltenen Regenerationsphasen der Krankheit zahlreiche kernhaltige rote Blutkörperchen, punktierte und polychromatophile Erythrozyten.

Besondere Besprechung verlangen die Anämien im Kindesalter, einmal weil hier infolge der intensiven Reaktion der blutbildenden Organe auf die Blutschädigung das Blutbild in besonders auffälliger Weise verändert werden kann, zweitens weil schon unter normalen Verhältnissen die Leukozytenformel (s. S. 157) eine andere ist als beim Erwachsenen und drittens weil beim Kinde durch zahlreiche Faktoren, die beim Erwachsenen nicht mitwirken Milzvergrößerungen zustande kommen, ohne daß eine schwere Blutkrankheit vorzuliegen braucht.

Manche der schweren Anämien des frühen Kindesalters gehen mit hoher Leukozytenzahl, mit zahlreichen kernhaltigen roten Blutkörperchen, sowohl Normoblasten als auch Megaloblasten einher. Sie sind nur zu verstehen, wenn man die eben erwähnte intensive Reaktionsart des kindlichen Organismus ins Auge faßt. Es hat deshalb keine große Bedeutung, wenn man nach dem genannten Blutbefund den Ausdruck *Anaemia pseudo-leukaemica infantum* anwendet. (Ursache Rachitis, Lues, Gastro-intestinale Störungen etc.) Ebenso ist die *Anaemia splenica infantum* nur ein Symptomenkomplex.

Als hämolytische Anämie und hämolytischen Ikterus ist ein Leiden beschrieben worden, das familiär vorkommt, mit Ikterusanfällen einhergeht, Fieber, Mattigkeit, Milz- und Leberschwellung zeigen kann. Ob hierbei Hämolytine im Blut vorkommen, ist nicht für alle Fälle sicher. In manchen Fällen ist eine Resistenzveränderung der roten Blutkörperchen gegen Kochsalzlösungen nachweisbar. Bei der morphologischen Untersuchung des Blutes können besondere Anzeichen einer Blutkrankheit fehlen; je nach dem Grundleiden kommen jedoch Leukozytenvermehrung, zeitweise kernhaltige rote Blutkörperchen und andere abnorme Formen der Erythrozyten vor.

II. Die Polycythämien.

Den Gegensatz zu den Anämien bilden die Zustände, die mit Vermehrung des Hämoglobingehaltes und der Erythrozytenzahl einhergehen. Sie sind höchstwahrscheinlich zum Teil durch eine echte Plethora (übernormale Gesamtblutmenge), zum Teil durch Stauungszustände bedingt, die ihrerseits wieder zu einer Mehrproduktion von Blut anregen können. Man bezeichnet diese Zustände als

Polycythämien oder Polyglobulien.

Polyglobulien, Vermehrung der Erythrozytenzahl, kommt vor 1. im Hochgebirge, 2. bei Einatmung durch die Kuhnsche Lungensaugmaske, ferner bei allen Zuständen, die zu vorübergehender Eindickung des Blutes führen (Diarrhöe, Cholera etc.).

Als krankhafte Polycythämie hat man zwei verschiedene Formen zu unterscheiden, solche mit und ohne Stauung. Bei der ersteren ist die Stauung das Primäre, die Polycythämie eine der Folgeerscheinungen. Sie entwickelt sich nach besonders langdauernder Stauung, daher besonders bei angeborenen Herzfehlern. Hierbei besteht starke Zyanose. Von dieser Form verschieden ist die Polycythämie als selbständiges Krankheitsbild. Hierbei fehlen Stauung und Zyanose. Die Krankheit findet sich besonders bei Menschen die eine gewisse Luxuskonsumption getrieben haben, kommt daher häufig zugleich mit Arteriosklerose und arteriosklerotischer Schrumpfniere vor. Sie kann mit und ohne Milz- und Leberschwellung einhergehen. Die Erythrozyten können auf 8, 10, ja 12 Millionen vermehrt sein. Das Hämoglobin ist meist etwas weniger vermehrt als der Zahl der roten Blutkörperchen entspricht. Die Zellformen sind normal. Meist besteht eine mittlere Leukozytenvermehrung mit zahlreichen Mastzellen; gelegentlich kommen Myelozyten in spärlicher Zahl vor. Man bezeichnet die mit Milzschwellung einhergehende Form als Polycythaemia megalosplenica (Typus Vaquez), die mit Blut-

drucksteigerung einhergehende (meist ohne Milztumor) als Polycythaemia hypertonica (Typus Gaisböck).

Polycythämie kann auch als Symptom bei einigen Vergiftungen vorkommen, so namentlich bei Phosphor- und Arsenvergiftung. Ferner ist sie bei Milztuberkulose, bei Trichinose und in manchen Stadien der Malaria beobachtet worden.

In manchen Fällen ist die Resistenz der roten Blutkörperchen erhöht. Man bemerkt dies bereits bei der Zählung der Leukozyten daran, daß die Essigsäure die Erythrozyten nur schwer auflöst.

III. Die Leukämien.

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. Immerhin kommen Fälle vor, wo diese oberflächliche Untersuchung keineswegs genügt, vielmehr eine sorgfältige Prüfung geboten ist. Hier ist nicht allein die Zählung der roten und farblosen Blutzellen notwendig, sondern auch die Färbung von Trockenpräparaten aus vielen Gründen wünschenswert, wenn nicht geboten.

Die auffälligste Eigenschaft des leukämischen Bluts besteht in einer mehr oder weniger hochgradigen Vermehrung der Leukozyten. Diese braucht aber nicht zu allen Zeiten im Verlauf der sehr wechselvollen Krankheitsformen vorhanden zu sein und gerade dann ist die Untersuchung der im Blut zirkulierenden Leukozytenformen von ausschlaggebender Bedeutung.

Der Grad der Leukozytenvermehrung im Blut ist ein sehr wechselnder; es werden gelegentlich Werte von fast 1 Million beobachtet, doch stellen diese Fälle Ausnahmen vor; andererseits gibt es Krankheitsbilder nicht leukämischer Art (s. S. 173 Leukozytose), bei denen eine Vermehrung der Leukozyten bis 50 000 und 80 000 vorkommt. Hieraus geht hervor, daß aus der Leukozytenzahl allein, von ganz extremen Fällen abgesehen, die Diagnose Leukämie nicht gestellt werden darf. Diese wird vielmehr charakterisiert durch die Art der im Blut zirkulierenden Leukozytenformen.

Man hat nach dem klinischen Verlauf und nach dem Verhalten des Blutes drei Formen von Leukämie unterschieden.

a) Die myeloische (myeloide) Form der Leukämie.

Diese ist klinisch charakterisiert durch den sehr großen Milztumor, und durch geringgradigere Anämie, hämatologisch

durch die Anwesenheit sehr zahlreicher neutrophiler Leukozyten, insbesondere der unreifen Formen, der Myelozyten, der eosinophilen Myelozyten, der Mastzellen und durch die Anwesenheit zahlreicher kernhaltiger roter Blutkörperchen.

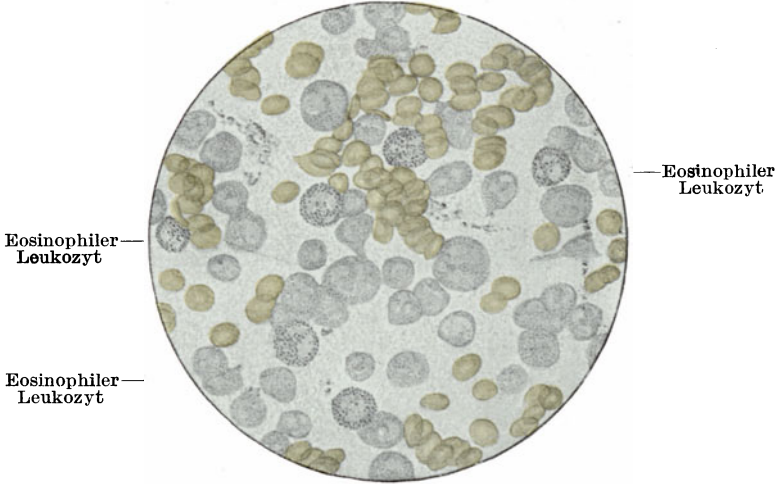


Abb. 83. Myeloide Leukämie (Nativpräparat). (Man beachte die Verschiedenartigkeit der Leukozytenformen; die großen Myelozyten und die stark lichtbrechenden Granula der eosinophilen Leukozyten (nach Meyer-Rieder).

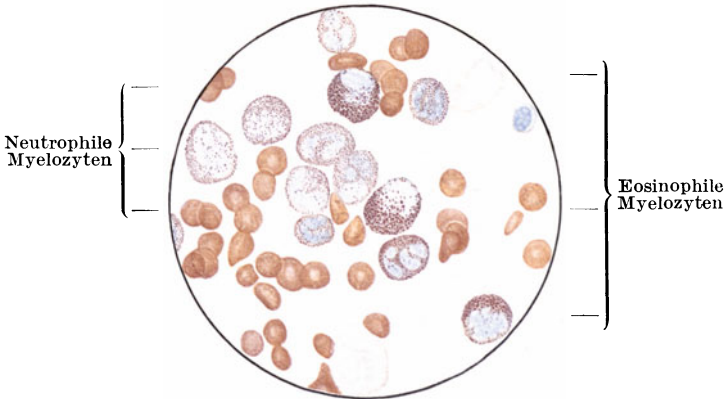


Abb. 84. Myeloide Leukämie (Triacidfärbung). Die Granula der eosinophilen und neutrophilen Zellen unterscheiden sich deutlich durch ihre Größe (nach Meyer-Rieder).

Im Gegensatz zu der Vermehrung dieser Granulozyten (s. S. 155) steht die Verminderung der Lymphozyten, deren kleine Formen fast vollständig fehlen können.

Der Hämoglobingehalt ist in späteren Stadien der Krankheit meist stark vermindert, ebenso ist dann die Zahl der roten Blutkörperchen herabgesetzt.

Das Blut gerinnt meist leicht, die Viskosität ist erhöht und die Zahl der Blutplättchen vermehrt.

b) Die lymphoide (lymphatische) Form der Leukämie.

Hier hat man zwei Arten unterschieden, je nachdem, ob die Hauptmenge der Lymphozyten aus großen oder kleinen Zellen

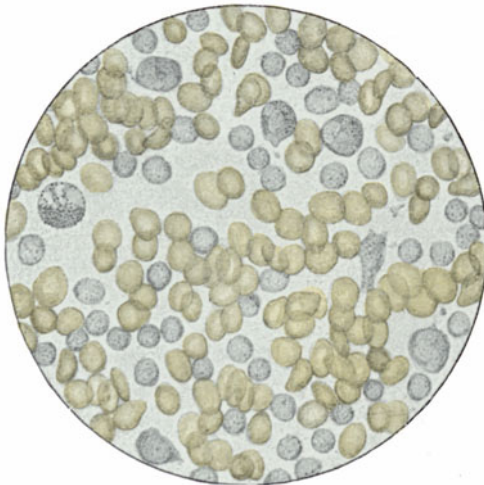


Abb. 85. Lymphat. Leukämie (Nativ-Präparat). Außer sieben größeren Zellen lauter kleine Lymphozyten im Gesichtsfeld (nach Meyer-Rieder).

besteht. Als typische lymphatische Leukämie bezeichnet man diejenige Form, bei der die Zellen fast ausschließlich kleine Lymphozyten sind. Die Krankheit ist klinisch charakterisiert durch Vergrößerung fast aller palpablen Lymphdrüsen und durch geringgradigere Milzschwellung; meist besteht auch eine hochgradigere Anämie als bei der myeloiden Form; hämatologisch ist diese Form der Leukämie durch das monotone Blutbild, die exzessive Vermehrung der Lymphozyten charakterisiert. Dabei

sind die Granulozyten stark vermindert; in den schwersten Fällen fehlen sie fast vollständig. Die Herabsetzung des Hämoglobingehaltes und der Erythrozytenzahl ist meist sehr beträchtlich, so daß die Kranken fast das Aussehen der perniziös Anämischen zeigen. Das Blut ist meist dünn, gerinnt schlecht, die Blutplättchen sind meistens vermindert.

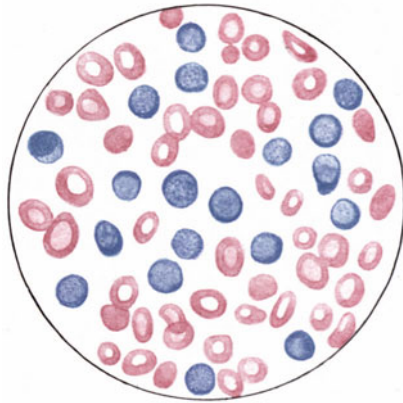


Abb. 86. Lymphat. Leukämie (Jenner - May - Färbung).

Die beiden Formen der Leukämie sind klinisch, pathologisch, anatomisch und hämatologisch scharf getrennt. Übergänge der beiden Formen ineinander bestehen nicht. Ihr Verlauf ist meist chronisch, kann aber unter Auftreten von Blutungen und Fieber, aber auch ohne diese in einen akuten übergehen.

c) Die akute Leukämie.

Die Abtrennung dieser Krankheitsform ist klinisch und hämatologisch gerechtfertigt; klinisch, weil die Krankheit anders verläuft als die oben genannten chronischen Formen (der Beginn ist akut, selten nach einem chronischen Vorstadium, mit Fieber und Blutungen, der Verlauf letal), hämatologisch, weil das Blutbild von den beiden geschilderten abweichen kann. Meist ist die Leukozytenvermehrung keine exzessive (50 000—80 000, aber auch mehr), dagegen sind die Zellformen durch ihre Größe sofort als vollkommen pathologisch zu erkennen. Sie entsprechen den großen Lymphozyten.

In manchen Fällen kann das Blutbild alle Übergänge zu dem der chronischen myeloiden und lymphoiden Form zeigen. Wenn neben den

großen Lymphozyten zahlreiche Myelozyten vorhanden sind, so hat man die Zellformen als zusammengehörig betrachtet und die ungranulierten Formen als Myeloblasten (vgl. S. 158) bezeichnet.

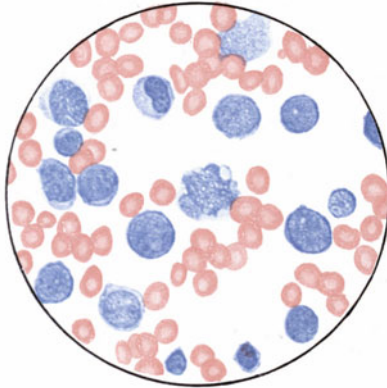


Abb. 87. Akute Leukämie (Jenner-May-Färbung nach Meyer-Rieder).

Das Blutbild der akuten Leukämie kann bei Krankheitsfällen vorkommen, die nach ihrem klinischen Verhalten vollkommen dem der akuten Sepsis entsprechen. In einigen Fällen sind auch bereits Mikroorganismen im Blut nachgewiesen; es ist jedenfalls praktisch von größter Bedeutung zu wissen, daß das Vorhandensein eines leukämischen Blutbildes in solchen Fällen die Prognose absolut deletär erscheinen läßt.

Diagnostische Schwierigkeiten bei der Stellung der Diagnose Leukämie. Die Diagnose der ausgebildeten Leukämie ist meist 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 gefärbter Präparate die Diagnose sichert. In solchen Fällen haben wiederholte sorgfältige Blutkörperchenzählungen stattzufinden.

Besonders schwierig wird die Diagnose, wenn es sich um Fälle handelt, die bereits mehrfach mit Röntgenstrahlen behandelt worden sind. Hierbei kann bekanntlich die Leukozytenzahl zeitweise vollständig zur Norm zurückkehren. Man wird dann besonders sorgfältig auf einzelne Myelozyten fahnden müssen. In manchen Fällen myeloider Natur bleibt nach einer derartigen Behandlung als charakteristisch eine Vermehrung der Mastzellen lange Zeit bestehen.

Von großer Bedeutung ist ferner, daß Krankheitszustände, deren anatomische Grundlage mit der der Leukämien identisch ist, denen aber die Leukozytenvermehrung im Blut fehlt, plötzlich in leukämische Zustände übergehen können. Hieraus geht hervor, daß der leukämische Blutbefund nur ein Symptom der Krankheitsäußerung ist. Findet man an Leukämie erinnernde klinische Symptome an einem Kranken ohne bestehenden manifesten leukämischen Blutbefund, so spricht man von Pseudoleukämie. Es ist klar, daß diese Abgrenzung eine mehr oder weniger willkürliche sein muß, da sie sich nach rein äußeren Krankheitszeichen richtet. Dem Wesen nach hat man zwei Krankheitstypen zu unterscheiden, von denen der eine den Leukämien verwandt und nur durch das Fehlen der hohen Leukozytenwerte im Blute verschieden, der andere aber auf vollkommen anderer pathologisch anatomischer Grundlage beruht.

Die den Leukämien zugehörigen Formen der Pseudoleukämie hat man auch als Aleukämien (aleukämische Pseudoleukämien) bezeichnet. Hiervon gibt es, wie bei den Leukämien, zwei Formen, eine lymphatische und eine myeloide. Bei beiden sind die Leukozytenzahlen annähernd normal. Bei der lymphatischen besteht aber eine relative Vermehrung der (meist kleinen) Lymphozyten, klinisch das Bild der lymphatischen Leukämie mit Anämie und Drüsenschwellungen, bei der myeloiden (selteneren Form) zirkulieren erhebliche Mengen von Myelozyten im Blut.

Vielleicht gehört auch die Mikuliczsche Krankheit, die mit symmetrischen Schwellungen der Tränen- und Speicheldrüsen beginnt und bei der relative Lymphozytose bestehen kann, zur Gruppe der lymphatischen Pseudoleukämien.

Von den Pseudoleukämien scharf zu trennen, da sie pathologisch-anatomisch nichts mit Leukämie zu tun haben, und nie in diese Krankheiten übergehen, sind die granulomatösen Pseudoleukämien, besser Granulome genannt (eigentliche Hodgkinsche Krankheit). Ihre Ätiologie ist eine infektiöse. Das Blutbild ist das der sekundären Anämie, ferner das der Leukozytose (s. S. 173), sehr häufig besteht eine Vermehrung der eosinophilen Zellen und der großen Mononukleären und Übergangsformen, die Lymphozyten sind im Gegensatz zu den lymphatischen Pseudoleukämien vermindert.

Als Bantische Krankheit bezeichnet man einen Symptomenkomplex, der mit Anämie, Milztumor, Leberzirrhose, gelegentlich mit Aszites einhergeht. Die Anämie ist progredient und führt zur Kachexie.

Das Blut zeigt hierbei starke Verminderung des Hämoglobingehalts, der Färbeindex ist kleiner als 1. Die Zahl der Leukozyten ist meist vermindert; kernhaltige rote Blutkörperchen können ebenso wie punktierte und polychromatophile vorhanden sein. Die Diagnose ist wichtig, weil anscheinend in einigen Fällen durch Splenektomie Besserung, ja Heilung erzielt sein soll (im Gegensatz zur Leukämie); man versäume nie auf Lues (Wassermannsche Reaktion) zu fahnden.

Blutveränderungen bei sonstigen Krankheitszuständen.

Abgesehen von den besprochenen eigentlichen Blutkrankheiten ergibt die Blutuntersuchung als Reagens auf die im Organismus sich abspielenden Vorgänge bei zahlreichen Krankheiten mehr oder minder typische Veränderungen; insbesondere ist hier das

Verhalten der Gesamtleukozyten und der einzelnen Leukozytenformen von Wichtigkeit. Es muß jedoch das Verhalten dieser Zellen unter verschiedenen physiologischen Bedingungen berücksichtigt werden. Eine Vermehrung der normalerweise im Blut vorkommenden Leukozytenformen nennt man Leukozytose, eine Verminderung Leukopenie.

1. Physiologische Form der Leukozytose.

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 immer in gleichem Grade beobachtet.

Bei gesunden Menschen beginnt die Vermehrung der Leukozyten 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 Verhältnis der mononukleären und polynukleären Zellen bleibt dabei meist unverändert.

Die Verdauungsleukozytose ist bei Gesunden mehr ausgebildet als bei Kranken, zumal solchen, die an Verdauungsstörungen leiden; insbesondere hat man beim Magenkrebs häufig die physiologische Leukozytose vermißt, während sie beim *Ulcus ventriculi* vorhanden zu sein scheint. Nachprüfungen von vielen Seiten sind hier wünschenswert. Zweifellos festgestellt erscheint die Tatsache, daß die Verdauungsleukozytose 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 Verdauungsleukozytose suchen; es ist sehr wohl möglich, daß von den Umwandlungsprodukten des Eiweißes, besonders von dem Pepton, ein Reiz auf die Leukozyten ausgeübt wird.

Ferner ist die physiologische Leukozytose 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 Leukozyten 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 Rieders, der 31 Schwangere nach 14—16 stündiger Nahrungsenthaltung untersuchte, ergaben bei 20 Schwangeren lebhaftere Leukozytenschwankungen von 10—16000 und im Mittel eine Steigerung der Zahl auf etwa 13000 im cmm. Etwa $\frac{1}{3}$ aller Leukozyten gehörte den mononukleären

Formen an. Während der Menstruation scheint meist eine relative Vermehrung der Lymphozyten vorhanden zu sein.

Regelmäßige, oft beträchtliche Leukozytose 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—3 fache. 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 Erythrozyten, die zum Teil noch kernhaltig sind, und der Hämoglobingehalt mehr oder weniger auffällig (um 25—30 %) erhöht.

Auch bei Muskelanstrengungen und nach Bädern kann es vorübergehend zu einer mäßigen Leukozytose kommen.

2. Die pathologische Form der Leukozytose.

Bei zahlreichen Infektionen und Intoxikationen, ferner bei kachektischen Zuständen, sowie nach Anwendung gewisser Medikamente kann es zu einer erheblichen Vermehrung der neutrophilen Leukozyten im Blut kommen; dasselbe findet sich häufig im Erholungsstadium nach Blutungen (posthämorrhagische Leukozytose).

Von den Medikamenten seien besonders Nukleinsäure und Kollargol erwähnt.

Die höchsten Grade kommen bei Infektionskrankheiten vor, die mit Eiterungen einhergehen, bei Perityphlitis, aber auch bei andersartigen Abszeßbildungen. Bei chronisch verlaufenden Fällen dieser Art kann die Berücksichtigung der Leukozytenwerte die Stellungnahme einer Operation gegenüber erleichtern, bei den akuten, foudroyant verlaufenden Perityphlitisfällen sagt der Blutbefund nichts, ja es können gerade die schwersten Formen mit normalen oder erniedrigten Leukozytenwerten einhergehen. Für die Praxis hat darum die Leukozytenzählung hier nicht die große Bedeutung, die ihr von mancher Seite beigelegt wurde.

Von größerem Werte ist die Leukozytenzählung bei der Beurteilung der puerperalen Thrombophlebitis.

Die Leukozytenvermehrung bei manifesten Eiterungen ist im allgemeinen eher als ein günstiges Zeichen anzusehen und ihr Fehlen oder gar der entgegengesetzte Zustand (Leukopenie) als Signum mali ominis aufzufassen. Ähnliches gilt für die croupöse Pneumonie, deren Exsudat ja ebenfalls aus polymorphkernigen Leukozyten besteht.

Die infektiöse Leukozytose ist im allgemeinen dadurch charakterisiert, daß die neutrophilen polymorphkernigen Leukozyten mit einer für die bestimmte Infektionskrankheit einigermaßen typischen zeitlichen Regelmäßigkeit ansteigen, während die Lymphozyten und eosinophilen Zellen absinken.

In manchen Fällen ist geradezu ein plötzliches Heruntergehen der Lymphozyten (Lymphozytensturz) von ungünstiger prognostischer Bedeutung; gleichzeitig pflegen die eosinophilen Zellen aus dem zirkulierenden Blut zu verschwinden, um beim Abklingen der Infektion zusammen mit den Lymphozyten wieder zuzunehmen. Häufig erreichen daher in der beginnenden Rekonvaleszenz die Lymphozyten und eosinophilen Zellen übernormale Werte. (Postinfektiöse Lymphozytose und Eosinophilie.) Dieses Verhalten bleibt in der Rekonvaleszenz der verschiedenen mit Leukozytose einhergehenden Krankheiten verschieden lange bestehen und kann hierbei diagnostische Bedeutung haben.

Von den Infektionskrankheiten, die gewöhnlich mit Leukozytose einhergehen, seien erwähnt: Scharlach, Erysipel, die Eiterungen, die meisten Fälle von Sepsis und Pyämie, die Pneumonie, das Empyem, die Meningokokken-Meningitis.

Dieses Verhalten hat diagnostische Bedeutung: Beim Scharlach findet sich regelmäßig im Gegensatz zu anderen Infektionskrankheiten, besonders ausgesprochen bei Kindern, eine Vermehrung der eosinophilen Zellen neben neutrophiler Leukozytose. Das Vorkommen von Myelozyten deutet meist auf einen schweren Verlauf.

Über die Bedeutung der neuerdings von Döhle in den Leukozyten beschriebenen Zelleinschlüsse sind die Anschauungen noch nicht geklärt.

Bei Sepsis, Pyämie und manifesten Eiterungen gilt das oben Gesagte bezüglich der Prognose. Leukopenie und Lymphozytensturz ist als prognostisch ungünstig anzusehen. Dasselbe gilt für schwere Pneumonien; steigt in der Rekonvaleszenz der Pneumonie die Leukozytenzahl an, so besteht Verdacht auf Bildung eines Empyems oder eines Lungenabszesses. Die Leukozytose bei Meningokokken (epidemischer), Meningitis kann die Differentialdiagnose gegenüber der tuberkulösen Meningitis erleichtern.

Leukopenie.

Im Gegensatz zu den genannten Krankheiten findet sich eine Verminderung der Leukozyten (Leukopenie) auf der Höhe der Erkrankung bei Masern, Röteln und Typhus.

Bei den Masern stellt sich die Leukopenie meist erst mit dem Exanthem ein. Im Gegensatz zum Scharlach fehlen dann die eosinophilen Zellen oder sie sind vermindert.

Besonders charakteristisch und diagnostisch wichtig ist die Leukopenie beim Typhus abdominalis. In sehr schweren Fällen werden hierbei abnorm tiefe Werte 1500 und 2000, ja 1000 Leukozyten im cmm Blut gefunden. Dabei fehlen die eosinophilen Zellen frühzeitig. Im Verlaufe der Erkrankung fangen die anfangs mit verminderten Lymphozyten zu steigen an, während die Neutrophilen noch weiter sinken. Bei beginnender Rekonvaleszenz nehmen die Lymphozyten und Eosinophilen beträchtlich zu. Im Gegensatz hierzu ist ein Abstürzen der Lymphozytenwerte von prognostisch schlechter Bedeutung.

Die meisten Komplikationen des Typhus, profuse Diarrhöen, Eiterungen, Pneumonien zeigen sich durch rasch einsetzende Leukozytose an. Besteht also auf der Höhe eines manifesten fiebernden Typhus Leukozytose, so fahnde man nach Komplikationen.

Typhusrezidive zeigen sich durch neu auftretende Leukopenie und Verschwinden der eosinophilen Zellen an.

Von sonstigen Krankheiten, die ein charakteristisches Blutbild zeigen können, seien erwähnt:

Die Tuberkulose. In manchen Fällen, namentlich bei inzipienter Lungentuberkulose kann eine geringgradige Lymphozytose vorhanden sein. Die Miliartuberkulose zeigt manchmal Leukopenie und Fehlen der Eosinophilen (also differentialdiagnostisch gegen Typhus nicht zu verwenden!).

Bei Lues kann besonders im zweiten Stadium eine Vermehrung der großen mononukleären Zellen vorkommen. Über Malaria vgl. bei den tierischen Parasiten (S. 90), bei Kala azar (vgl. S. 101) besteht meist Leukopenie mit relativer Lymphozytose und Verminderung der eosinophilen Zellen.

Wichtig ist, daß bei Variola vera die Leukozyten vermehrt, die Lymphozyten vermehrt, die eosinophilen Zellen vorhanden sind; als Besonderheit findet man zahlreiche große Lymphozyten und Türkische Reizungsformen, dagegen ist bei Varicellen das Blutbild normal, bei Infektion der Blasen kann eine leichte Leukozytose vorkommen.

Bei Keuchhusten und Parotitis kommt Vermehrung der Leukozyten, der Lymphozyten und der großen mononukleären Zellen vor.

Von den Hautkrankheiten seien erwähnt Pemphigus, Urtikaria und Psoriasis, bei denen häufig eine Eosinophilie gefunden wird.

Von großer praktischer Bedeutung ist die Blutuntersuchung bei der Helminthiasis. Hierbei findet sich sehr häufig ein hoher Grad von Eosinophilie. Diese Erscheinung kann schon bei Askariden, Oxyuren und Trichocephalen vorkommen, jedoch

nur, wenn diese in großer Menge vorhanden sind; dagegen zeigen die Tánien häufige Eosinophilie. Besonders wichtig ist es, daß es beim *Bothriocephalus latus* zu Eosinophilie kommen kann, doch fehlt diese gewöhnlich, sobald schwere Anämie vorliegt. Hat man das Blutbild der perniziösen Anämie mit starker Eosinophilie, so ist jedenfalls an *Bothriocephalen*-Anämie zu denken (vgl. S. 118).

Das *Anchylostomum duodenale* erzeugt im Gegensatz zum *Botriocephalus latus* das Blutbild der sekundären Anämie mit hochgradiger Eosinophilie (vgl. S. 107).

Beim *Echinococcus* kann Eosinophilie vorkommen, sie fehlt aber bisweilen bei abgesackter Cyste (in dem Fall, dessen Cysteninhalt auf S. 373 abgebildet ist, fehlte die Eosinophilie).

Bei Trichinose besteht im Anfangsstadium Eindickung des Blutes und infolgedessen Vermehrung der Erythrozyten, allmählich entwickelt sich eine hochgradige Leukozytose mit starker Eosinophilie (bis 50 und 60 %).

Dieses Verhalten ist besonders wichtig in den Fällen, die mit typhusartigen Symptomen und hohem Fieber beginnen und bei denen die vorhandene Diazoreaktion und Meningismus die Diagnose sehr erschweren kann. Über den Parasitennachweis im Blut vgl. S. 110.

Von anderen Krankheiten seien erwähnt:

Das Asthma bronchiale. Das Blut zeigt gewöhnlich eine erhebliche Eosinophilie (bis über 30 %), doch hängt der Grad der Bluteosinophilie von der Zeit ab, die zwischen dem letzten Anfall und der Blutuntersuchung vergangen ist. Im Anfall kann eine selbst sehr hochgradige Eosinophilie zu den niedrigsten Werten herabsinken. Dabei finden gleichzeitig starke Verschiebungen der Lymphozyten statt.

Die Basedowsche Krankheit zeigt in ausgesprochenen Fällen regelmäßig eine starke Lymphozytose (bis über 50 %). Bei Myxödem ist Lymphopenie und Lymphozytose beobachtet worden. Auch bei Veränderungen anderer Drüsen mit innerer Sekretion kommt hochgradige Lymphozytose vor (Hypophysenerkrankungen etc.). Diese Verschiebungen der Blutzusammensetzung sind von größter praktischer und theoretischer Bedeutung namentlich im Zusammenhang mit der Tatsache, daß ähnliche Veränderungen bei Übererregung des autonomen und sympathischen Nervensystems vorkommen (Lymphozytose bei Vagusneurose).

Von den Blutgiften seien besonders erwähnt:

Die Bleivergiftung. Man findet in manchen Fällen, d. h. zur Zeit der akuten Exazerbation des Leidens zahlreiche punktierte und polychromatophile Erythrozyten im Blut. Diese treten

namentlich im Stadium der Blutregeneration auf. In spärlicher Menge können sie auch bei Bleiarbeitern vorhanden sein, die sonst keinerlei krankhafte Erscheinungen zeigen. Die Blutuntersuchung hat daher einen gewissen prophylaktischen Wert.

Wie es scheint, kann auch durch Antimon dieselbe Erscheinung hervorgerufen werden.

Absolut pathognomonisch ist, wie bereits S. 150 ausgeführt, das Auftreten punktierter Erythrozyten keineswegs, da diese bei jeder schweren Anämie vorkommen können.

Die Leukozyten sind meist vermehrt, bisweilen, bei schwerer Anämie, finden sich Myelozyten.

Bei chronisch verlaufender Nitrobenzolvergiftung kann das Blutbild durch das Auftreten massenhafter Megaloblasten und Normoblasten dem einer Blutkrise gleichen. Meist besteht Leukozytose.

Die Veränderung an den roten Blutkörperchen wurde in zwei akut verlaufenden Fällen mit hochgradigster Zyanose und Methämoglobinbildung der Münchener II. medicin. Klinik vermißt. Über den Urin vgl. S. 330.

Bei Benzolvergiftungen ist neuerdings neben starker Anämie eine hochgradige Zerstörung der weißen Blutkörperchen in den blutbildenden Organen beobachtet worden, die zu starker Leukopenie führt.

Hämoglobinämie ist beobachtet nach Vergiftungen mit chloresäuren Salzen, Bismuthum subnitricum, Naphthol, Pyrogallussäure, Salzsäure, Arsenwasserstoff, Sulfonal, Phenazetin, 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 Tierblut auf den Menschen, endlich spontan als sogenannte paroxysmale oder intermittierende Form. Besonders disponierte Personen werden nach heftigeren Muskelanstrengungen 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. S. 295) führt, aber in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle mit rascher Genesung endet, bis nach einiger Zeit durch ähnliche Ursachen ein neuer Anfall hervorgerufen wird.

Bei den an „paroxysmaler Hämoglobinurie“ leidenden Personen kann man eine rein lokale Blutveränderung hervorgerufen. 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 rubinroten Farbenton wahrnehmen (Ehrlich).

Es kann keinem Zweifel unterliegen, daß die Rotfärbung des Serums durch das aus den roten Blutzellen ausgetretene

Hämoglobin bedingt ist. Als Ursache des Hämoglobin-Austrittes ist nach Donath und Landsteiner ein komplexes Auto-Hämolyysin anzusehen, das bei Abkühlung und nachheriger Erwärmung der roten Blutzellen Hämolyse auslöst. Daneben kommt vielleicht noch eine besondere Resistenzverminderung der Erythrozyten sowie eine abnorme Erregbarkeit der Vasomotoren bei den an paroxysmaler Hämoglobinurie Erkrankten in Betracht. Während des Anfalls pflegt die vorher vermehrte Zahl der Lymphozyten von ungefähr 30 % auf etwa 10 % abzufallen, gleichzeitig sinken oder verschwinden die eosinophilen Leukozyten; der Blutdruck steigt — noch vor Einsetzen des Schüttelfrostes — und nimmt auf der Höhe des Fiebers ab (Erich Meyer und Emmerich).

Das auch in der anfallsfreien Zeit vorhandene Hämolyysin wird dadurch nachgewiesen, daß man das Blut eines Kranken entnimmt, es für 15 Minuten auf 0—5° C abkühlt und es darauf der Brutschranktemperatur aussetzt. Hierbei tritt deutlich Hämolyse auf. Zur genaueren Untersuchung ist das Serum von den roten Blutkörperchen zu trennen mit normalen roten Blutkörperchen zu versetzen und wie oben angegeben zu behandeln. Das Serum enthält ein Hämolyysin, das sich an die normalen oder eigenen Erythrozyten nur in der Kälte bindet und das bei Gegenwart von genügendem Komplement in der Wärme die Blutkörperchen löst. Kurz nach dem Anfall kann das Komplement fehlen, es ist dann zum Versuch normales hinzuzugeben.

Mikroskopisch findet man in dem frisch entnommenen Blute — auch in dem des abgeschnürten Fingers — geringe Neigung der Erythrozyten zur Säulenbildung, deutliche Poikilozytose und mehr oder weniger zahlreiche, auffällig blasse oder ganz entfärbte Scheiben, die sogenannten (Ponfickschen) Schatten. In seltenen Fällen findet man in den Leukozyten Einschlüsse von roten Blutkörperchen und deren Trümmern.

Die meisten Fälle von paroxysmaler Kältehämoglobinurie beruhen auf Lues. (Wassermannsche Reaktion im Blut positiv.)

Bei einer mit Muskelatrophie einhergehenden nicht durch Kälte auflösbaren Hämoglobinurie fehlte das Hämolyysin im Blut.

In den meisten klinischen Fällen ist die Blutveränderung so bedeutend, daß Milz und Leber, die zunächst zur Aufnahme der Zerfallselemente dienen, nicht mehr ausreichen, und der Überschuß 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 Blutkörperchenschlacken im Harn; es kommt zur Hämoglobinurie. Nach leichteren Anfällen kann Gallenfarbstoff und Hämoglobin im Urin fehlen, doch findet man dann größere

Mengen von Urobilinogen in dem im übrigen normalen Harn (s. Hämoglobinurie S. 359).

In nicht seltenen Fällen von Hämoglobinämie, besonders in denen, die auf Vergiftung mit chlorsauren Salzen und anderen Körpern folgen, kommt es mit der fortschreitenden Blutkörperchenauflösung zur Entwicklung einer ausgesprochenen Methämoglobinämie (s. S. 135).

Lenhartz konnte bereits im Jahre 1887 bei Tieren, die mit chlorsaurem Kali vergiftet waren, die Methämoglobinämie im zirkulierenden Blut nachweisen, ich selbst habe vor einigen Jahren bei einem Fall von Nitrobenzolvergiftung im durchfallenden Licht der Finger ebenfalls den Methämoglobinstreifen beobachtet.

Mikroorganismen im Blut.

Über die im zirkulierenden Blut vorkommenden Bakterien und tierischen Parasiten ist in dem 1. Abschnitt alles Wissenswerte angegeben. Hier sei nur kurz darauf hingewiesen, daß im menschlichen Blut folgende Mikroben bisher sicher gefunden sind: die Eiter- und Pneumokokken, *Diplobacillus pneumoniae*, der Gasbazillus und andere anaerobe Bazillen (Beobachtung von Lenhartz bei Puerperalfieber), *Tetragenus*, *Proteus* (Lenhartz), Diphtherie-Bazillen, *Meningococcus intracellularis* (Lenhartz), Lepra-, Rotz-, Milzbrand-, Typhus- und Paratyphusbazillen, *Bacterium coli*. Tuberkelbazillen wurden nach der oben beschriebenen Antiforminmethode (s. S. 41) von verschiedenen Seiten im strömenden Blute gefunden. Endlich kommen vor die Spirillen der *Febris recurrens et africana*, die Plasmodien der Malaria und die Embryonen der *Filaria sanguinis*; *Actinomyces*, Trypanosomen, *Spirochaete pallida* und Trichinellen. (Über die Methodik vgl. S. 110. Über Wassermannsche Reaktion, Agglutination s. bei den betreffenden Kapiteln.)

Seltene Blutbefunde.

Bei Lipämie sind ab und zu kleine Fetttropfchen im Blute gesehen worden, die sich durch ihr stark lichtbrechendes Verhalten, Färbbarkeit mit Osmiumsäure usw. sicher als Fett erwiesen.

Hochgradiger Fettgehalt des Blutes kommt bisweilen bei schweren Fällen von Diabetes vor. Das Blut kann dabei über 20 % Fett enthalten und hat dann das Aussehen von Milchsokolade. Beim ruhigen Stehen scheidet sich eine mehr oder weniger dicke rahmige Schicht ab.

Bei Melanämie, die nur als Folge perniziöser Malaria zur Beobachtung kommt, treten während und lange nach dem eigentlichen Anfall kleine Pigmentkörper und große Schollen im Blute auf.

Über den Nachweis von Blut in Exkreten und Sekreten vgl. die betreffenden Bemerkungen beim Magensaft, Fäzes etc.

Dritter Abschnitt.

Die Untersuchung des Auswurfs.

Die Erkrankungen der oberen Luftwege 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 Abhängigkeitsverhältnis, 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 tatsächlich wenig oder nur sehr zähes Sekret vorhanden ist. Oder es erscheint auch bei lebhaftem Husten deshalb nur spärlicher Auswurf, weil die Kranken den größten Teil 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 Auswurfmengen herausbefördert. (Bronchoblennorrhöe, Bronchiektasien.)

Dem Auswurf kommt meist eine große semiotische Bedeutung zu, da er uns Kunde über die im Innern der Atmungswerkzeuge stattfindenden Krankheitsvorgänge geben kann. Aber es ist klar, daß er außer solchen wesentlichen Bestandteilen eine Reihe unwesentlicher mit sich führen wird, die ihm auf der langen Bahn, die er oft fortbewegt wird, beigemengt worden sind. Zu den ersteren rechnen wir solche Teile, die zum anatomischen Bau gehören und bei entzündlichen und nekrotisierenden Prozessen abgestoßen werden können, ferner die Gebilde, die als ursächliche Erreger oder Folgeerscheinungen der besonderen Krankheit auftreten; zu der zweiten Gruppe solche Elemente, die z. B. aus der Mundhöhle erst dem Auswurf beigemengt oder außerhalb des Körpers durch Unsauberkeit der Speigläser usf. zu dem Sekret gelangt sind.

Für die Beurteilung der wesentlichen Bestandteile des Sputums ist die genaue Kenntnis des anatomischen Aufbaues der Atemwege durchaus notwendig. Wir lassen daher zunächst eine kurze histologische Skizze vorausgehen.

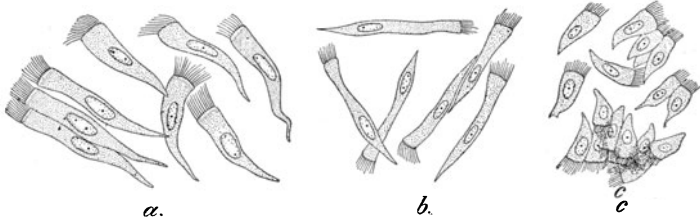


Abb. 88. Flimmerepithel aus einem Hauptbronchus *a*, einem feinen Bronchus *b*, einer Bronchiole *c*. (Durch vorsichtiges Abschaben der Schleimhaut gewonnen.) V. 350.

Die Nasenschleimhaut ist in dem beweglichen Teil der Nase von geschichtetem Pflaster-, in der Pars respiratoria von flimmerndem Zylinderepithel ausgekleidet. Ebenso besteht der Überzug der Schleimhaut des Kehlkopfs, der Luftröhre und der größeren Bronchien aus geschichtetem Flimmerepithel, das von schleimbereitenden Becherzellen unterbrochen wird. Nur die hintere Fläche des Kehlkopfs, die vordere Fläche der Gießbeckenknorpel und die wahren Stimmbänder sind von geschichtetem Plattenepithel überdeckt.

Das Epithel der Bronchialschleimhaut verliert nach und nach an Schichten und stellt an den feineren Ästen nur eine Lage Flimmerepithels dar, die sich auch auf den Anfang der Bronchiolen fortsetzt. Allmählich aber geht das Flimmerepithel in ein aus kubischen großen kernhaltigen Zellen bestehendes Epithel über, das in der Nähe der Alveolengänge schon vorwiegend aus dem großen polygonalen Platten-, sogenanntem respiratorischen Epithel besteht. Es ist entwickelungsgeschichtlich festgestellt, daß das Epithel erst bei der Atmung allmählich abgeplattet wird. Bei totgeborenen 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 an die ganze Alveole durch abgehende Ästchen stützen. Durch den stetigen Übergang benachbarter elastischer Faserringe kommt es zur Bildung der alveolären Septa. Durch Bindegewebe wird der respiratorische Abschnitt der Lungen in kleine und kleinste Läppchen geteilt; in den interlobulären Faserzügen findet man schwarzes Pigment und feinste Kohlepartikel, die durch die Atmung und den Säftestrom dahin befördert sind.

Die wesentlichen Teile des Auswurfs sind trotz der Errungenschaften der physikalischen Diagnostik oft erst für die Diagnose einer Erkrankung der Luftwege entscheidend. Bald gelingt es schon mit bloßem Auge, bald erst mit Hilfe des Mikroskops, die

charakteristischen Merkmale zu gewinnen. So gibt 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; in vielen Fällen kann die mikroskopische Untersuchung des gefärbten Sputumpräparates die Diagnose der Lungentuberkulose zu einer Zeit sichern, in der die Perkussion und Auskultation die Diagnose dieser Krankheit nicht erlauben.

Die oben berührten Beispiele deuten schon an, daß sowohl das makroskopische wie das mikroskopische Verhalten des Auswurfs bei der Untersuchung zu berücksichtigen ist. Das erste gibt 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 Bestandteile und unwesentlicheren Beimengungen Aufschluß. Bald kommt der makroskopischen, bald der mikroskopischen Untersuchung die größere Bedeutung zu. Gar nicht so selten macht das Ergebnis 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 Porzellanäpfeln verdienen die gewöhnlichen Speiwassergläser den Vorzug, da sie am schnellsten und bequemsten ein Urteil über die Menge, Farbe und Schichtenbildung des Sputums zulassen. Nur in manchen Fällen empfiehlt es sich, den Auswurf in höheren, zum Teil mit Wasser gefüllten Standgläsern zu gewinnen, um die Form und Schwere bzw. den Luftgehalt der einzelnen Sputa rasch überblicken zu können, im allgemeinen ist es ratsam, den Auswurf ohne jeden Wasserzusatz rein zu gewinnen. Den nicht ans Bett oder Haus gebundenen Kranken ist das Mitführen der Detweiler'schen Speigläser zu raten.

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 zwei Präpariernadeln (die unter Umständen nicht aus Metall sein dürfen) die einzelnen Sputa auseinanderzuziehen und die noch zu beschreibenden makroskopisch charakteristischen Unter-

schiede zu beachten. Jede untersuchte Menge wird abgespült, jede neue in gleicher Weise durchsucht.

Bei der Untersuchung ist im allgemeinen auf folgende Punkte zu achten:

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 Bronchorrhöe, beim Lungenabszeß 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.

Die **Farbe**, die von der größeren Zusammensetzung aus Schleim, Eiter und Blut abhängt.

Hieraus ergibt sich die wichtige Einteilung des Auswurfs in schleimige, eitrige, seröse und blutige Sputa und je nach der Art der aus ihrem Mischungsverhältnis abzuleitenden Formen in schleimig-eitrige oder mehr eitrig-schleimige, schleimig-blutige usw. Sputa. Die Farbe ist um so heller und durchscheinender, je schleimiger und wässriger, um so undurchsichtiger, je zellenreicher das Sputum ist, mögen überwiegend rote 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.

Bei Bronchitis pituitosa wird in großen Mengen ein dünnflüssiges, aus Schleim bestehendes Sputum von geringem Eiweißgehalt (vgl. S. 190) entleert. Es kommt bei alten Leuten als Asthma humidum, ferner als Sekretionsstörung der Bronchien bei Nervenkrankheiten vor.

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 gröberen Trennung dieser Bestandteile erkennbar ist. Das erstere, innig gemischte, schleimig-eitrige, gelblichweiße Sputum, bei dem der Schleimgehalt überwiegt, wird bei Ablauf jedes einfachen

Katarrhs der oberen Atemwege, die andere Form in vielen Fällen chronischer Bronchitis und besonders bei der Phthisis pulmonum beobachtet. Hier aber macht sich meist das Überwiegen des Eiters stärker bemerkbar. Man spricht daher von einem eitrig-schleimigen Sputum.

Es kommt in zwei Formen vor, deren bemerkenswerter Unterschied darauf beruht, ob der Eiter zusammenfließt oder in getrennten Einzelsputis abgegrenzt zu Boden sinkt. Im ersten Falle zeigt der frische Auswurf die gröbere Zusammensetzung aus eitrig geballten, gelben oder mehr gelbgrünlichen Sputis und Schleim; erst nach einiger Zeit tritt eine Trennung ein, indem der Eiter sich zu Boden senkt und zu einer mehr homogenen Masse zusammenfließt, während sich die Schleimschicht darüber fast klar absetzt, oder der dünnere Schleim von dickeren Fäden durchzogen ist. Dies Verhalten wird am häufigsten bei Bronchiektasien und bei der Blennorrhöe beobachtet, kommt aber auch bei den Formen chronischer Lungenphthise vor, die mit schwerer allgemeiner Sekretion aus den Bronchien verlaufen.

Kann danach diese Art des eitrig-schleimigen Sputums nicht als charakteristisch für einen Krankheitsprozeß bezeichnet werden, so erlaubt die Beobachtung einer zweiten Form schon eher eine bestimmtere Diagnose. Schon von alters her sind die „münzenförmigen“ (nummulata) Sputa als bemerkenswerte Äußerungen der Phthise angesehen. Diese Bedeutung ist ihnen auch heute noch zuzuerkennen, denn sie kommen fast ausschließlich bei dieser Krankheit vor. Am deutlichsten ist der Befund, wenn nur der Kaverneninhalt ausgeworfen wird, und die katarrhalischen Erscheinungen zurücktreten. Die münzenförmigen Sputa haben oft ein äußerst großes Volum, so daß $\frac{1}{2}$ —1 Eßlöffel von einem einzigen nahezu gefüllt wird; ihre Farbe ist meist schmutzig-gelb oder gelbgrünlich.

Rein eitriger gelber Auswurf wird am häufigsten beim Lungenabszeß und bei durchgebrochenem Empyem entleert, kommt aber auch bei der Bronchoblennorrhöe vor; meist sondert sich der Eiter in zwei Schichten mit oberer seröser, unterer rein eitriger Lage.

Blutiger Auswurf findet sich, hellrot und nicht selten etwas schaumig, bei Blutungen aus Lungenkavernen und Bronchiektasien oder aus den in die Trachea oder einen Bronchus durchgebrochenen Aortenaneurysmen, mit Schleim gemischt bei Fremdkörpern in den Luftwegen. Grob mit Schleim oder Eiter gemischte blutige Sputa werden regelmäßig nach Ablauf einer stärkeren phthisischen Blutung beobachtet. Mehr gleichmäßig blutig gefärbte, eitrige Sputa kommen bei Phthisikern mit stärkerer Infiltration vor; dagegen können einzelne Blutstreifen schon dem gewöhnlichen „Nasenrachensputum“ vom Pharynx her beigemischt sein, besonders wenn starker Husten-

reiz vorherrscht. Schmutzig braunrote, 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 pathognomisches 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) Ödems zur croupösen Pneumonie hinzutritt, in ein mehr bräunliches bis zwetschenbrüharfarbenes Sputum über. Reinblutig oder zähschleimig, mit Blut vermischt ist der Auswurf bei Lungeninfarkten, er gleicht häufig genau dem von Pneumonikern. Bei älteren Infarkten, sowie bei chronischer Stauung der Lunge (braune Induration) wird oft ein glasig schleimiges Sputum mit einzelnen bräunlichen oder roten Punkten entleert; bei mikroskopischer Untersuchung sieht man dann massenhaft Herzfehlerzellen (s. S. 222).

Himbeergeleeartig ist das Sputum nicht selten bei Neubildungen der Bronchien oder des Lungengewebes. Von dem bei Hysterie und anderen Erkrankungen aus den Zähnen entleerten Mundsputum ist es trotz gewisser Ähnlichkeit meist leicht zu unterscheiden, da das letztere fast immer einen starken üblen Geruch zeigt und bei mikroskopischer Untersuchung massenhaft degenerierte Plattenepithelien erkennen läßt.

Rein seröses Sputum ist durchscheinend weißlich flüssig und zeichnet sich durch seinen hohen Eiweißgehalt aus. Es ist infolge der mühsamen Entleerung durch die beigemengte Luft oft grob oder fein schaumig. Es wird am häufigsten bei dem gewöhnlichen Lungenödem, seltener 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.). (Über Eiweißuntersuchung s. S. 190.)

Ein mit viel Kohle vermischtes „anthrakotisches“ Sputum kann von jedem in einer industriereichen Gegend Wohnenden entleert werden. Beim Durchbruch anthrakotischer Drüsen in die Bronchien können diese Massen sehr groß werden (s. S. 224).

Die Zähigkeit des Sputums wird vorwiegend durch den beigemengten Schleim bedingt. Äußerst zähe ist in der Regel das Sputum bei Pneumonie Asthma und Neubildungen und bei chronischer Bronchitis. Es hängt so fest zusammen, daß

man die einzelnen der Untersuchung zu unterwerfenden Teile oft abschneiden muß.

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 oft nach altem Käse.

A. Makroskopische Untersuchung.

Breitet man das Sputum in der oben beschriebenen Weise auf einem Teller aus, so kann man mit bloßem Auge eine Reihe weiterer Eigentümlichkeiten erkennen.

„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 stechnadelkopf- 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 Pinzette herausnehmen und zwischen Objektträger und Deckglas durch mäßigen Druck in eine durchsichtige Schicht austreichen. Es empfiehlt sich, nur ein kleines Bröckelchen, höchstens von Stechnadelkopfgroße, zu dem Präparat zu verwenden. Schleimig überzogene Semmelkrümchen können zu Verwechselungen Anlaß geben. In der Regel bemerkt man schon beim Zerdrücken unter dem Deckglas den Irrtum. Die echte „Linse“ läßt sich wie Käse zerdrücken, die Brotkrume gleitet unter dem Deckglas heraus. Auch kleine Dittrichsche Pfröpfe (s. S. 198) können linsenartig erscheinen. Das Mikroskop entscheidet. Durch ihren Gehalt an elastischen Fasern und Tuberkelbazillen sind die Linsen von hohem diagnostischem Wert (s. Mikroskop-Befund).

Fibringerinnsel. Diese finden sich fast bei jeder croupösen Pneumonie vom 3.—7. Tage der Krankheit, also während der Hepatisation. Es sind schmale, weißgelbliche oder mehr gelbrötliche Fäden von 2—3 mm Dicke und $\frac{1}{2}$ bis mehreren Zentimetern Länge. Nicht selten zeigen sie mehrfache Verästelung. (So fand Lenhartz bei einer typischen Pneumonie ein baumartig verästeltes Gerinnsel von 12 cm größter Länge.) Die kürzeren Fäden sieht man bei aufmerksamem Durchsuchen verhältnismäßig leichter als die längeren, weil diese nicht selten etwas zusammengerollt sind; durch Schütteln mit Wasser im Reagenzglas kann man die Gerinnsel bisweilen eher auffinden. Die Zahl der Gerinnsel ist sehr wechselnd; bisweilen 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. 89, treten diese Gerinnsel bei der croupösen oder fibrinösen Bronchitis auf. Sie sind in der Regel nur spärlich vorhanden, 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 weißrot 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 Teil wohl von Luft herrühren. Ab und zu findet man in den Röhren selbst blutigen oder doch blutuntermischten Inhalt; häufiger sind sie einfach lufthaltig. Sie sind regelmäßige Begleiter der oben genannten Krankheit, kommen aber auch bei der Diphtherie vor.



Abb. 89. Gerinnsel bei croupöser Bronchitis. Natürl. Größe.
Nach einem Photographum gezeichnet.

Bisweilen findet man solche Gebilde wochen- oder gar monatelang täglich im Auswurf; man muß nach ihnen suchen, wenn Kranke unter heftigen erstickungsartigen Erscheinungen sich bei der Expektoration zu plagen haben. Von Ungeübten werden sie leicht übersehen, da sie oft nicht als deutliche Gerinnsel, sondern in einen mehr oder weniger dicken Knäuel aufgerollt

im Sputum erscheinen, der den Kundigen schon durch die eigentümliche, gekautem rohen Fleisch ähnelnde, Beschaffenheit auf die richtige Fährte leitet. 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 croupöser Bronchitis oder Pneumonie das vorsichtige Auswaschen des Sputums in einem Speiglase anzuraten.

Curschmannsche Spiralen. In dem glasig-schleimigen oder mehr zäh-serösen, schleimig-schaumigen Auswurf der an Bronchial-



Abb. 90. Curschmannsche Spiralen (natürliche Größe).

asthma leidenden Kranken, sehr selten bei anderen Krankheiten der Bronchien, findet man in einer gewissen Regelmäßigkeit kleinflockige oder fein zylindrische Gebilde, die sich durch ihre grauweiße oder mehr weißgrünliche Farbe und oft schon mit bloßem Auge wahrnehmbare spiralige Drehung oder Querstreifung von der Umgebung abheben. Auch diese Gebilde sind oft zu Knäuel zusammengeballt, die man mit zwei Nadeln entwirren muß. Man findet die Spiralen stets mit bloßem Auge und kontrolliert dann den Befund durch mikroskopische Untersuchung. Auf einem schwarzen Untergrund heben sich die Spiralen als weißliche oder grün-weißliche Gebilde gut ab (s. Abb. 90).

Die genauere Beschreibung siehe unter „Sputum beim Bronchialasthma“ (S. 216).

Dittrichsche Pfröpfe. In dem gelb- oder mehr grünlich-eitrigen Bodensatz des Sputums bei fötider Bronchitis und Lungengangrän (seltener beim chronischen Lungenabszeß und im phthisischen Sputum) finden sich meist zahlreiche, weißgelbliche, zugeglättete, stechnadelkopf- bis bohnen große 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.

Größere **Gewebsfetzen** 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.

Verkalkte Konkremete, Membranfetzen des Blasenwurms usf. sind seltener im Sputum zu beobachten.

Äußerst selten werden „**Lungensteine**“ im Auswurf beobachtet. Sie werden in Linsen- bis Bohnengröße mit ausgehustet und haben ein steinhartes Gefüge; sie sind bisweilen glatt, andere Male 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, stagnierenden Kaverneninhalt. Auch die Verkalkung des infiltrierten Gewebes, die so häufig die tuberkulöse Schwielenbildung begleitet, kann zur Bildung steinharter größerer Konkreme te 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 CO_2 -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 herausbefördert 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 mannig-

fachsten Fremdkörpern kommen ganz besonders Obstkerne, Erbsen, Kornähren, Grashalme u. dgl. in Betracht. In einem Falle Lenhartz' war ein Stückchen Kalmus, das sich der betreffende Kranke zur Beruhigung in einen hohlen schmerzhaften Zahn gesteckt hatte, über Nacht in die Luftwege geraten und hatte rasch die höchste Erstickungsnot mit profusem, hellblutig schleimig-schaumigem Auswurf angeregt. In einem anderen Fall gab eine in die Bronchien eingedrungen. Ähre zu über 10 jähriger, zeitweise tödlich werdender Bronchitis Anlaß. Gerade die Kornähren führen häufig zum Lungenabszeß. Israel sah Lungenaktinomykose durch ein aspiriertes Zahnfragment entstehen. Aus einer von Lenhartz operierten Lungenbrandhöhle wurden mehrere aashaft stinkende Zahnbröckel zur Fistel ausgestoßen.

B. Die chemische Untersuchung des Sputums.

Praktische Bedeutung hat meist nur die Untersuchung und ungefähre Schätzung des Eiweißgehaltes eines Sputums. Höherer Eiweißgehalt findet sich dann, wenn eine stärkere Exsudation oder Transsudation in Bronchien und Alveolen stattgefunden hat. Eine solche eiweißhaltige Flüssigkeit stellt die bei Lungenödem entleerte Flüssigkeit dar. Unter Umständen ist es mit Rücksicht auf die einzuschlagende Therapie von Wichtigkeit, zu untersuchen, ob ein ödemartig aussehendes Sputum tatsächlich eiweißhaltig ist oder nicht. Dies ist namentlich wichtig zur Unterscheidung des aus dünnem Schleim bestehenden Sputums bei Asthma humidum und dem in seltenen Fällen sich an Asthma bronchiale anschließenden echten Lungenödem.

Das Sputum der croupösen Pneumonie enthält natürlich immer viel Eiweiß; auch bei starker eitrigem und blutiger Beimengung ist der Eiweißgehalt des Sputums hoch, man findet deshalb bei Tuberkulose mit eitrigem Sputum höhere Werte. Hier hat aber die Untersuchung weder großen diagnostischen noch prognostischen Wert.

Die Untersuchung auf Eiweiß wird so vorgenommen, daß man eine nicht zu kleine Menge des Sputums mit der 3—5 fachen Menge einer 3%igen Essigsäure in verschlossener Flasche so lange schüttelt, bis eine möglichst homogen aussehende Emulsion entsteht. Hierbei wird das Mucin des Sputums gefällt, während das Eiweiß gelöst bleibt. Man filtriert nun durch ein angefeuchtetes, eventuell doppeltes Faltenfilter und untersucht das klare Filtrat auf Eiweiß, am besten indem man einige Kubikzentimeter Ferrozyankaliumlösung hinzugibt oder auch durch einfaches einmaliges

Aufkochen. Die Höhe des Eiweißniederschlags genügt zur ungefährten Beurteilung des Eiweißgehaltes. Bedeutungsvoll ist es, wenn überhaupt bei dieser Untersuchung ein Niederschlag wahrzunehmen ist. Rein katarrhalische Sputa geben nur eine leichte Trübung.

Es sei in Kürze bemerkt, daß der jedem Sputum beigemengte Speichel mit Guajaktinktur eine deutliche Blaufärbung gibt. Es darf daher ein positiver Ausfall dieser und ähnlicher Proben auf Blut oder Eiter nicht als beweisend angesehen werden. (Siehe über die Guajakreaktion unter Magen-Darmtraktus S. 247.)

C. Die mikroskopische Untersuchung des Sputums.

Rote 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.

Farblose Blutzellen bzw. 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; im Sputum der Asthmatiker sind regelmäßig massenhafte eosinophile Leukozyten anzutreffen (s. o. S. 155). Im tuberkulösen Sputum finden sich bisweilen neben neutrophilen Zellen auch Lymphozyten und eosinophile Leukozyten.

Die Leukozyten haben die Eigenschaft, verschiedenartige Stoffe in ihren Zelleib aufzunehmen. Kohlepigment, veränderten Blutfarbstoff u. a. sieht man häufig intrazellulär. Außerdem ist es nicht unwahrscheinlich, daß der größte Teil der als „Alveolarepithelien“ angesprochenen Zellen mannigfach veränderte Leukozyten darstellt. Das Protoplasma zeigt sehr häufig feine oder grobkörnige, durch die starke Lichtbrechung charakteristische Verfettung. Andere Zellen bieten ebenfalls eine bemerkenswerte 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.

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.

Epithelien. Entsprechend dem verschiedenartigen Epithel der in Betracht kommenden Schleimhäute finden wir sowohl Platten- als Zylinder- und Flimmerepithel im Auswurf. Ersteres kommt schon reichlich in dem Nasenrachensputum (Morgen- oder Choanensputum) vor; Zylinderzellen sind besonders im ersten Stadium bei akutem Katarrh 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 Zylinderepithel selten, Flimmerepithel fast niemals gefunden.

Während die Plattenepithelien ihre Größe und den stark lichtbrechenden Kern fast stets unverändert behalten, zeigen die Zylinder- und zylindrischen 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 usf., der Kern aber meist deutlich erhalten. Die aus dem Mund stammenden Plattenepithelien, ebenso die aus den Choanen, sind oft zu scholligen Gebilden zusammengebacken und daher nicht leicht als Epithelien für den Ungeübten erkennbar.

Die „Alveolarepithelien“ sind schon oben berührt. Ihr sicherer Nachweis ist 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 Leukozyten — schon erwähnten feinen, stark lichtbrechenden Fett- oder matt durchscheinenden Myelinkügelchen. Nicht selten sind diese zu eigentümlichen 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.

Fettiger Detritus, durch den Zerfall fettig degenerierter Zellen gebildet, kommt häufig in Form feinsten und gröberer Fetttropfchen vor; diese findet man besonders reichlich, wenn das Sputum einen mehr eitrigen 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.

Elastische Fasern. (Abb. 91.) Diese kommen bald als vereinzelte, häufiger zu zierlichem Netzwerk angeordnete Fasern zur Beobachtung. Durch ihre scharfen, dunkeln Umrisse — „doppelte Kontur“ —, 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 Fettkristallnadeln und fremdartigen Beimengungen (Woll- und Leinenfasern) ausgesetzt. Die Fettnadeln fließen beim Erwärmen zu Fetttropfchen 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 Teile des Auswurfs durchsuchen, indem man besonders aus den dichten, grünlichgelben Massen stecknadelkopfgroße Teile herausnimmt und zwischen Deckglas und Objektträger zerdrückt. Oder man setzt zu einem solchen Präparat etwas 10%ige Kali- oder Natronlauge.

Läßt auch diese — eventuell an einigen Präparaten wiederholte — Untersuchungsmethode im Stich, so muß man eine beliebige Menge Sputum, etwa 1 Eßlöffel voll, mit der gleichen Menge 10%iger Kali- oder Natronlauge bis zur Lösung kochen, sodann mit der vierfachen Wassermenge verdünnen und die Mischung im Spitzglas absetzen oder zentrifugieren. Nach 24 Stunden gießt man die obere Flüssigkeitsschicht ab und entnimmt aus dem

krümeligen 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 Ulzerationsprozessen der oberen Luftwege infolge von Lues, hauptsächlich beim Lungenabszeß, seltener

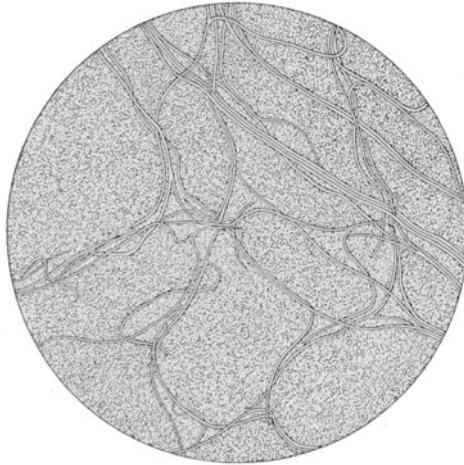


Abb. 91. Elastisches Fasergespinnst aus einer zerdrückten „Linse“.
V. 350.

bei der Lungengangrän zu erwarten. Beim Abszeß 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 häufig die elastischen Fasern, da sie durch ein in diesem Sputum nachgewiesenes Ferment aufgelöst (verdaut) werden. Indes sind unzweifelhafte Ausnahmen von zuverlässigen Autoren beobachtet. Lenhartz hat sie in Gewebsetzen bei 120 von ihm operierten Lungenbrandfällen in einem Drittel der Fälle nachweisen können; ferner hat er bei einer metapneumonischen Lungengangrän etwa 8—10 Tage hindurch die Ausstoßung 5—10 cm langer, grauschwärzlicher Gewebsetzen beobachtet, worin die elastischen Fasern durchweg gut

erhalten waren. „Notwendig ist nur, daß man das fragliche Sputum so frisch wie möglich untersucht.“



Abb. 92. Zartes Fibringerinnsel (bei croupöser Pneumonie), V. 350.

Dagegen werden die elastischen Fasern bei unkomplizierten Bronchiektasien stets vermißt.

Fibrinöse (Faserstoff-) Gerinnsel. (Abb. 92.) Die bei croupöser 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 miteinander verflochten und von mehr oder weniger reichlichen Leukozytenhaufen umgeben sind. Rote Blutkörper sind gleichfalls oft reichlich vorhanden.

Die durch die streifige Anordnung nahegelegte Frage, ob es sich nicht um gewöhnliche, fein zusammengelagerte Schleimfädchen handle, 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 Bronchialcroup diesem Verfahren einen größeren Widerstand entgegen. Meist gelingt es nur, sie in immer kleinere Bröckel zu zerteilen, die aber gewöhnlich nur an einigen Stellen so durchsichtig sind, um die Zusammensetzung aus einem homogenen

glänzenden Balkennetzwerk 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.)

Curschmannsche Spiralen. (Abb. 90, 100 u. 101.) Die mikroskopische Beschreibung wird beim Asthmasputum gegeben, worin sie fast ausschließlich vorkommen. Gelegentlich sind sie auch im Sputum bei croupöser Pneumonie und Bronchitis sowie beim Lungenödem gefunden.

Kristalle, und zwar

die Charcot-Leydenschen Kristalle,
Fettsäurenadeln und Drusen,
Cholesterintafeln und
Hämatoïdin- oder Bilirubinkristalle,

viel seltener Tyrosin, Leucin und einige andere.

Die **Charcot-Leyden** schen Kristalle (Abb. 93) stellen zarte, sehr spitz ausgezogene Oktaeder 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 wirt durcheinander liegen oder in regelmäßigen Zügen den Schleimstreifen folgen. Meist führen sie wohlgebildete Spitzen. An manchen Kristallen bemerkt man deutliche Querrisse, andere lassen an Kante oder Fläche Ausbuchtungen oder eigentümliche 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 Kristalle zu erklären.

Die Kristalle sind im Sputum zuerst von Friedreich bei croupöser 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 Kristallen die Namen der beiden, um ihre Entdeckung verdienten Forscher beigelegt.

Wie oben schon kurz erwähnt, finden sich die Kristalle 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 Kristalle besonders in den älteren, schlauchförmigen Gebilden auftreten, legt die Vermutung nahe, daß es sich um Bildungen handelt, die mit der „regressiven Metamorphose der Rundzellen“ in Beziehung stehen (Curschmann). Je länger bei Asthmatikern die anfallsfreie Pause, je mehr Zeit zur Bildung der Kristalle geboten ist,

um so dichter sind die wurstförmigen Bröckel mit Kristallen durchsetzt. Die frischeren Schleimgerinnsel, die in der feuchten Wärme der Bronchien nur kurze Zeit verweilt haben, zeigen keine oder nur spärliche Kristalle. Daß aber auch in ihnen sich die Kristalle hätten entwickeln können, geht daraus hervor, daß man durch das Stehenlassen der Asthmasputa in der feuchten Kammer Kristallbildung hervorrufen kann, wenn sie vorher fehlte. Die von Curschmann daher wohl mit Recht als „akzidentelle Gebilde“ bezeichneten Kristalle 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.



Abb. 93. Sputum bei Asthma bronchiale. Eosinophile Zellen, Charcot-Leydensche Kristalle.

Als Dauerpräparat sind sie auf folgende Weise zu fixieren: Das in zarter Schicht ausgebreitete kristallführende Gerinnsel wird in 5%iger Sublimatlösung etwa 5 Minuten lang oder $\frac{1}{2}$ Stunde in absolutem Alkohol gehärtet, sodann in schwach fuchsinhaltigem Alkohol gefärbt (eventuell noch in Xylol aufgehellt) und in Xylolkanadabalsam eingebettet. Auch die etwa einstündige Fixierung des lufttrockenen Präparats in absolutem Alkohol und darauffolgende kurze Färbung mit Eosin-Methylenblaulösung gibt gute Bilder.

Fettsäurekristalle (Abb. 94) kommen hauptsächlich in Form der Margarinnadeln 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



Abb. 94. Fettsäurenadeln (bei fötider Bronchitis). V. 350.

und erscheinen mehr netzartig angeordnet, so daß sie zu Verwechslungen mit elastischen Fasern Anlaß bieten können, besonders dann, wenn ihre Umrisse sehr stark und scharf lichtbrechend erscheinen. Sie sind aber nie verästelt wie die elastischen Fasern. Erwärmt man den Objektträger, 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 Äther und erwärmten Alkohol wird eine völlige Auflösung der Nadeln bewirkt.

Die Kristalle finden sich regelmäßig in den Dittrichschen Pfröpfen bei fötider Bronchitis und Lungengangrän. Sie kommen aber auch in kleinen gelblichen Bröckeln vor, die von manchen völlig gesunden Personen durch einfaches Räuspfern entleert werden und den Geruch und die Konsistenz von Käse darbieten. Diese bilden sich in dem stagnierenden Sekret der kleinen Schleimdrüsen zwischen den

wallförmigen Papillen und dem Kehldeckel sowie in den Lakunen der Tonsillen.

Drusige Fettkristalle (Abb. 95) findet man weit seltener im Auswurf. Sie zeigen sich als drusenförmig angeordnete Gebilde, die bisweilen große Ähnlichkeit mit Aktinomyces darbieten können. Sie bilden aber niemals größere Rasen, meist nur ganz vereinzelt



Abb. 95. Drusige Fettkristalle.

kleine Drusen, haben mattgelblichen Farbenton und sind etwas durchscheinend. Erhitzen des Präparates, Äther und Alkohol bewirken rasche Lösung und sichern dadurch meist die Diagnose des Fettkristalles.

Cholesterin (Abb. 96) kommt in den bekannten kleinen und großen rhombischen Tafeln vor, die vielfach neben und überein-



Abb. 96. Cholesterintafeln. Quetschpräparat. V. 350.

ander 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 Lungenabszeß. Zweimal fand Lenhartz die Kristalle in einem sehr fade riechenden, dickeitigen tuberkulösen Sputum.

Sie sind in Äther 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 rotbraun leuchtender Saum, bis das ganze Häufchen in einen so gefärbten Tropfen verwandelt ist. Schickt man zunächst Lugolsche Lösung voraus, so werden die braunen Kristalle blaurot, grün, blau.

Hämatoidin-Kristalle (Abb. 97) treten in Form ziegelbraun- oder rubinroter rhombischer Täfelchen oder Säulen und als zierlich geschwungene und ebenso gefärbte Nadeln auf.



Abb. 97. Hämatoidinkristalle. Lungenabszeß. V. 350.

Letztere liegen selten vereinzelt, meist zu mehreren neben- oder übereinander. Oft hat es den Anschein, als wenn sie in unmittelbarer Berührung mit den Täfelchen ständen. Man sieht sie von den vier 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 Lungenabszeß darauf zu fahnden. Hier werden sie am ehesten in grau- oder mehr braungelben (semmelfarbenen) Bröckeln, aber auch in dem dicken gelben Eiter gefunden. Auch bei älteren durchgebrochenen Empyemen und bei croupösen Pneumonie mit verzögerter Lösung können sie hie und da gefunden werden. Hier lenken die eitrigen Sputa durch ihren eigentümlich safran-gelben Farbenton sofort die Aufmerksamkeit auf sich. Ocker-gelben Auswurf mit zahlreichen Hämatoidin- (Bilirubin-) Kristallen 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 gallenbitteren Geschmack aus. Die Kristalle sind am reichlichsten in kleinen braunen Bröckeln am Boden des Speiglasses anzutreffen.

Auf die Genese dieser Kristalle und ihr sonstiges Verhalten werden wir bei der Beschreibung des Herzfehlersputums zurückkommen.

Seltenere kristallinische Bildungen:

Das **Tyrosin** (s. S. 326 Abb. 121) tritt in Form feiner glänzender, farbloser, vielfach miteinander verfilzter Nadeln auf, die in der Regel Doppelbüschel bilden. Sie entstehen bei der durch Spaltpilze oder Fermente bewirkten Eiweißfäulnis und werden im Sputum eigentlich nur bei älteren, in die Lunge durchbrechenden Eiterherden gefunden. Daß eine gewisse Zeit zu ihrer Bildung nötig ist, lehrt eine aus der v. Leydenschen Klinik mitgeteilte Beobachtung, wo bei rasch folgender Eiterentleerung das Tyrosin fehlte, während es regelmäßig vorhanden war, wenn die Eitermassen einige Zeit (bei Luftabschluß) verhalten gewesen waren.

Nachweis: Man läßt etwas Eiter am Objektträger eintrocknen; die bisher meist gelösten Kristalle 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 Äther.

Leucin (s. S. 326 Abb. 121) kommt fast stets mit Tyrosin zusammen, aber seltener als dieses vor, entsteht ebenfalls bei der Eiweißfäulnis durch die Einwirkung von Fermenten im eitrigen Sputum. Es bildet mattglänzende Kugeln, die ab und zu eine deutliche radiäre oder konzentrische Streifung darbieten und in heißem Wasser, verdünnten Säuren und Alkalien leicht, in Äther 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.

Kristalle von Tripelphosphat in den bekannten Sargdeckelformen, von oxalsaurem Kalk in der Art des Briefumschlags, endlich von kohlensaurem und phosphorsaurem Kalk sind als seltene Bestandteile 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 I. 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 infolge 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 himbeergeleeartige Sputum zeigt

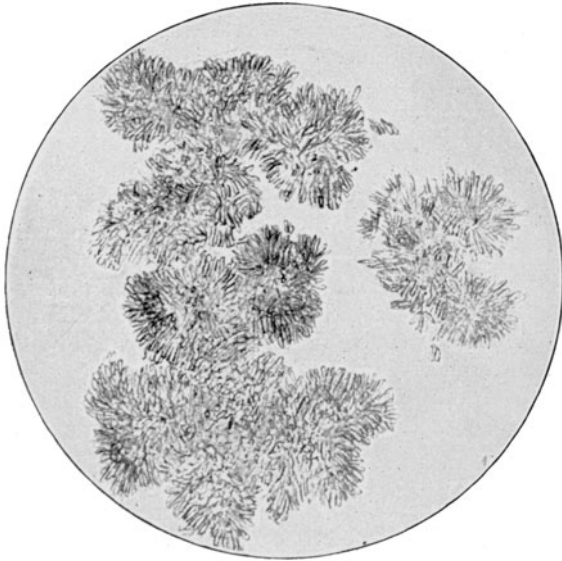


Abb. 98. *Aktinomyces*drusen im Sputum. V. 350.

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 Teil verzweigte und gegliederte Fäden mit kolbig verdickten Enden darbieten. Auch typische *Aktinomyces*drusen mit dichten Fäden und Keulen kommen vor, die gelegentlich eine außerordentliche glasartige Brüchigkeit zeigen; die Bilder (Abb. 98 und 99), die von einem solchen Falle gewonnen wurden, geben eine gute Vorstellung. Außerdem beobachtet man bisweilen elastische Fasern, stets viele

verfettete Leukozyten und Fettkörnchenzellen. Über die Färbung usf. 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 orientieren, so hat man nur mit einem Spatel über Zahnfleisch und Zungengrund hinzufahren und das ungefärbte Präparat unter dem Mikroskop zu betrachten. Kokken, Bazillen und Spirillen sehen wir in lebhafter Bewegung, die bei letzteren besonders durch Eigenschwingungen, bei den übrigen nur durch Brownsche Molekularbewegung bewirkt wird.



Abb. 99. Aktinomycesdrusen bei starker Vergrößerung. V. 700.

In dem Abschnitt über die Bakterien ist auch schon kurz erwähnt, daß Diplokokken von derselben Art wie der Fränkelsche und Friedländersche Bazillus im Nasen- bzw. 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. Kochsche 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 grüngelben Eiter dargestellt werden. Mit verschwindenden Ausnahmen ist er in jedem eitrigen oder eitrig-schleimigen, von einem Tuberkulösen stam-

menden Sputum nachzuweisen. Häufiger läßt die Bazillenuntersuchung bei dem überwiegend schleimigen Sputum im Stich.

Die oben schon S. 39 angeführte granuläre Form des Tuberkulosevirus findet sich auch im Sputum, entweder rein als solche oder kombiniert mit nach Ziehl färbbaren Bazillen.

Wichtig hierbei ist unbedingt die Anwendung der Antiforminmethode (s. S. 40).

Daß die Bazillen gelegentlich mit dem Tetragenus zusammen im Präparat erscheinen, ist ebenfalls oben ausgeführt.

2. Die Bakterien der Pneumonie, der Fränkelsche Pneumococcus und der Friedländersche Pneumobacillus.

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 Abszeß- und durchgebrochenem Empyemeiter.

4. Auf Rotzbazillen ist in solchen Fällen zu achten, wo es sich um eigenartige Erkrankungen von Kutschern, Pferde knechten usf. handelt.

5. Milzbrandbazillen sind bei Wollzupfern, Lumpensammlern u. a. beobachtet als Begleiter der Lungenmykose.

6. Diphtheriebazillen kommen nur insofern in Frage, als sie an den im Sputum bei sekundären Croup ausgeworfenen Membranen haften.

7. Influenzastäbchen findet man ziemlich regelmäßig in dem eitrig geballten Sputum der Grippekranken; doch kommen sie auch als harmlose Parasiten bei andern Zuständen vor.

Bei der bakteriologischen Untersuchung des Sputums ist es oft nötig, es vorher von Beimengungen aus dem Mund und Rachen zu befreien. Dies geschieht durch mehrfaches Übertragen und Ausschwenken der zu untersuchenden Partikelchen in steriler Kochsalzlösung.

Über den Nachweis und die sonstigen Eigenschaften der Mikroben ist alles Nähere im 1. Abschnitt zu finden.

Tierische Parasiten im Sputum.

Von tierischen Parasiten erscheinen im Auswurf Echinococcusblasen, Distomum und Cercomonas.

Die ersteren werden als wohlerhaltene Blasen gefunden oder verraten 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 Scolices 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. 116 gegebene Darstellung und Abb. 59. Nicht selten wird man genötigt sein, mit der Zentrifuge 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 dunkelroten Auswurf, in dem das Blut in Punkt- oder Streifenform eingelagert ist oder erheblich die übrigen Bestandteile überwiegt; stärkere Hämoptoe ist selten.

Mikroskopisch findet man außer weißen und roten Blutkörpern und zahlreichen Charcotschen Kristallen zweifellose Parasiteneier, die schon mit der Lupe als braune Punkte zu erkennen sind. Sie zeigen Eiform und dünne, braune Schale. Über die sonstigen Charaktere s. S. 118, Abb. 62.

Über das Vorkommen von *Cercomonas* in dem von einem geöffneten Tonsillarabszeß herrührenden Auswurf sowie über ihr öfteres Erscheinen im Sputum bei Lungengrän ist schon das Genauere erwähnt.

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 zweiten 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 Zylinder- 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 gering, z. B. trotz starken, quälenden Hustens beim „Catarrhe sec“ (Laennec), bald überraschend groß. Letzteres ist der Fall bei der Bronchoblennorrhöe, die auf akuten Steigerungen des chronischen Katarrhs beruht und durch Erkältungen, Einatmung 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 Expektoration. In der Regel tritt deutliche Schichtenbildung ein, indem der Eiter sich unten und über ihm eine trübe, serös-schleimige Schicht absetzt. In manchen Fällen sondert sich letztere noch in zwei Schichten, so daß über der reinenitrigen die seröse und darüber eine schleimig-schaumige Schicht steht.

Während hier ohne große Anstrengung reichliche Sputummengen herausbefördert werden, ist die Expektoration 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 Exazerbationen chronischer Bronchitis (durch heftige Erkältungen) geben zur Entwicklung dieses Zustandes Veranlassung; auch die genuine Schrumpfniere soll den Eintritt begünstigen (s. S. 190 über Eiweißgehalt).

Eine gewisse Sonderstellung kommt dem Sputum bei **Bronchiektasien** zu.

Bekanntlich entwickeln sich dieselben in zylindrischer und sackiger Form infolge einer chronischen, von häufigen akuten Nachschüben begleiteten Bronchitis oder bei Schrumpfungsvorgängen in der Nachbarschaft der Röhren, sei es, daß schwierige Verwachsungen der Pleurablätter, oder daß entzündlich verdickte, interlobuläre Bindegewebe Druck- und Zugwirkungen auf deren Lumen äußern und eine gleichmäßige Verteilung der Atmungsluft hindern. Die Stagnation des von der entzündeten Schleimhaut meist in reichlichen Mengen gelieferten Sekretes ruft eine weitere Verschlimmerung hervor. Die Schleimhaut ist zum Teil atrophisch, oft stark verdickt; das Epithel meist verändert: neben gut erhaltenen Zylinderzellen finden sich vorwiegend stark verschleimte, ihrer Flimmerhaare entblößte und metaplasiierte Epithelien vor. Bei jauchiger Zersetzung des bronchiektatischen Inhalts kann es zu ulzerösen Prozessen 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 sowie auch durch Herunterbeugen des Oberkörpers (Quincke'sche Hängelage) rasch hintereinander massig heraufzubefördern ist (man spricht daher von „maulvoller Expektoration“); es ist dünneitrig-schleimig, meist fade, zeitweise

bei Zersetzungen übelriechend. Es sondert sich gewöhnlich in eine eitrig und schleimig-seröse, nicht selten auch — zur Zeit der Zersetzung des Sekrets — in drei Schichten.

Außer den meist stark verfetteten Eiterkörpern, verschleimten Epithelien und massenhaften Fäulnisbakterien kommen nicht selten Margarinkristalle vor. Weit seltener sind Leucin und Tyrosin in dem eingedampften oder getrockneten Präparate zu finden. Elastische Fasern fehlen; blutige Beimengungen findet man nicht selten. Bisweilen beobachtet man starke, selbst tödliche Hämoptysen.

Durch Zersetzung des bronchiectatischen Sekretes kommt es oft zur Entstehung der **fötiden** oder **putriden Bronchitis**.

Das von dieser gelieferte Sputum ist meist sehr reichlich, schmutzig-grünlich oder mehr graugrünlich gefärbt, meist dünnflüssig und äußerst übelriechend. Es sondert sich bei längerem Stehen stets in drei Schichten, deren obere schmutzig-schleimig-schaumige, vielfach zottige Vorsprünge in die mittlere mißfarbene, grünlichgelbe, dünnflüssige Schicht hineinschiebt, während die untere dicklich-eitrig erscheint. In ihr schwimmen die meist stinkenden Dittrichschen Pfröpfe, deren Form und wesentlicher Inhalt (Fettnadeln, Bakterien usf.) S. 199 schon genauer beschrieben worden sind.

Durchaus charakteristische Beschaffenheit bietet das Sputum der **fibrinösen Bronchitis** dar. Das Sputum, meist reichlich, schleimig-schaumig, enthält als wesentlichen Bestandteil die S. 187 und 195 beschriebenen croupösen, verästelten 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-Leydensche Kristalle vor, seltener Curschmannsche Spiralen und körniger Blutfarbstoff, noch seltener Flimmerepithel. Da die croupöse Bronchitis ab und zu bei Tuberkulösen beobachtet wird, so ist auch auf Bazillen zu achten. Bei der akuten Form der mit Fieber einhergehenden Fälle können, wie Lenhartz an fünf Fällen nachgewiesen hat, Diphtheriebazillen gefunden werden. Hier liegt wohl eine in die Bronchien lokalisierte Diphtherie ohne Rachenerscheinungen vor. Ähnliche Ausgüsse kommen jedoch auch bei anderen Erkrankungen der Luftwege vor; insbesondere finden sich auch nach Einwirkung ätzender Gase, namentlich nach der Einatmung von Ammoniakdämpfen, gleichartige Erscheinungen.

Das Sputum bei akuter croupöser Pneumonie zeigt einen mit den verschiedenen Stadien der Erkrankung einigermaßen parallel verlaufenden, wechselnden Charakter.

Das Sputum ist im Beginn der Krankheit spärlich, sehr zähe und klebrig, gelbrötlich gefärbt. In mäßig dünner Schicht ist es durchsichtig. Wegen der klebrigen Beschaffenheit kann es nur mit Mühe ausgespien werden. Mikroskopisch besteht es aus dem durch Essigsäure fällbaren Schleim, roten, meist nebeneinander gelagerten Blutkörpern und frischen und älteren Leukozyten.

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 Schere 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 teilweise viele große Luftblasen und bieten, entsprechend dem jetzt in den Alveolen ergossenen faserstoffhaltigen Exsudat, kleine, hellgelbe, fibrinöse Klümpchen oder die oben schon genauer beschriebenen, nicht selten ein- oder vielfach geteilten Fibrinfäden dar, die von den gelegentlich auch hier zu beobachtenden Curschmannschen Spiralen leicht zu unterscheiden sind.

Neben den charakteristischen rostfarbenen Sputis zeigen sich als Folge des begleitenden Bronchialkatarrhs auch schleimig-eitrig 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 Speiglases, läßt sich leichter in einzelnen Teilen aus demselben herausgießen. Die Gesamtmenge nimmt zu, die Gerinnsel verschwinden. Das mikroskopische Bild zeigt zur Hauptsache vorgeschrittene fettige Umwandlung der Leukozyten; 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 sogenannten 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 „ziegelrote“) Farbe und Beschaffenheit nähern sich später oft dem Bilde, wie wir es beim entzündlichen Ödem kennen lernen werden. Oder es werden nur ganz vereinzelte 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 getrübt, 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.

Bei der durch den Friedländerschen Pneumobacillus erregten Pneumonie fand Lenhartz den Auswurf eigenartig bläulichrot; er konnte in zwei Fällen schon nach dem Farbenton die tatsächlich erwiesene Vermutung äußern, daß diese Abart der Pneumonie vorliegen möchte.

Auch die croupöse 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 Abszedierung voraus, worauf schon Traube mit vollem Recht aufmerksam gemacht hat.

Weit wichtiger ist das Auftreten saftig grüner Sputa bei der akuten käsigen (tuberkulösen) Pneumonie, deren Diagnose durch das Vorkommen oft massenhafter Tuberkelbazillen gesichert wird.

Bei verzögerter Lösung der croupösen Pneumonie kommt ferner hin und wieder ein ungewöhnlich intensiv safrangelber Auswurf zum Vorschein. Es ist oben schon hervorgehoben, daß in solchen Fällen prächtig ausgebildete Hämatoidinkristalltäfelchen und -nadeln beobachtet sind.

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 Ver-

halten ist nicht selten bei der Pneumonie der Greise und bei Säufern und Geisteskranken zu beobachten.

Der leider nicht selten tödliche Ausgang der croupösen 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) und reichlicher. Zwischen den serös-schaumigen Teilen sieht man oft noch zähere, von der eigentlichen croupösen Entzündung herrührende Sputa, die sich zu einer festen zusammenhängenden Masse verkleben und in der braunrötlich gefärbten Flüssigkeit schwimmen. Mikroskopisch findet man in dieser außer roten Blutkörpern nur spärliche Zellen, während jene beim Entwirren fibrinöse Gerinnsel und zahlreiche farblose Blutkörper zeigen. Über den Eiweißgehalt s. S. 190.

Das eben beschriebene Sputum bedingt in jedem Fall eine ernste, wenn nicht letale Prognose.

Der Ausgang in Lungenbrand oder -abszeß ist im allgemeinen selten.

Beim Brand bietet das Sputum eine gewisse Ähnlichkeit mit dem eben beschriebenen dar. Gar nicht selten beobachtet man, daß beim Eintritt des Lungenbrandes 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 roten Blutkörper fast durchweg zerstört, so daß sie in der Mehrzahl nur als Schatten zu erkennen sind. Daneben können kleinere und größere Gewebsfetzen vorhanden sein, die meist in den mehr schwärzlich gefärbten Bröckelchen zu finden sind.

Sehr bald wird der Auswurf, wie schon erwähnt, äußerst übelriechend. Die braunrote Farbe weicht mehr einer schmutzig-grauen 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 Schicht zeigt mit Luft untermischte, zähschleimige Mengen, die zum Teil 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 Dittrichschen Pfröpfen schmutzig-graugelbe, unregelmäßig zerklüftete Fetzen eingebettet sind. Mikroskopisch stellen sich diese in der Regel als bindegewebige, in Essigsäure aufquellbare, zarte Stränge dar, die von massenhaften Bakterien und fettigem Detritus, Fetttropfen, Fett-

nadeln und dunkelschwärzlichem Pigment und Hämosiderin umgeben sind. Sehr selten finden sich Hämatoidinkristalle. Aber auch die oft fehlenden elastischen Fasern kommen, wie oben schon erwähnt ist, 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 Pseudotuberkelbazillen hervorzuheben, die erst durch sorgfältige Färbung von Kochschen Tuberkelbazillen zu unterscheiden sind (s. S. 42).

Aus der Beschreibung erhellt, daß das Sputum bei der Gangrän Ähnlichkeit mit dem fötid-bronchitischen Auswurf zeigt. In der Tat kann die Übereinstimmung derart sein, daß man in der Diagnose schwanken muß. In solchen Fällen ist die Auffindung der größeren Gewebsfetzen, mögen sie elastische Fasern enthalten oder nicht, von entscheidendem Wert. 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 croupöse Form handelt, erscheint 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 Lungenbrandes bei fötider Bronchitis und bei Eiterungs- und Verjauchungsprozessen in der Umgebung der Luftwege in Frage. Endlich führen seltener embolische Vorgänge bei septischen Zuständen und Verletzungen des Brustkorbes 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 **Lungenabszeß**. Hier zeigt der Auswurf eine rein eitriche, 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 Zweiseichtung ein; unter der leicht grünlich gefärbten, dünnflüssigen oberen Schicht hat sich eine gleichmäßig zusammen-

geflossene Eitermasse abgesetzt, in der beim Ausbreiten bald größere graugelbliche, unregelmäßig zackige oder mehr zugeglättete Fetzen oder kleine, weißgelbliche oder schwärzliche Krümel und gelbräunliche 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*, Fettkristalle in Nadel- und Drusenform (s. o.), stark verfettete Eiterzellen, endlich in den braunen Flocken nicht selten prächtige Hämatoidinkristalle in Nadel- und Tafelform.

Schließt sich der Abszeß an eine croupöse Pneumonie an, so ist der Auswurf öfter mit Blut gemischt und dann schokoladenbraun.

In einem in Straßburg beobachteten Fall war das Sputum zuerst himbeerfarben, und wurde allmählich rein eitrig. Es lag eine mächtige Abszedirung eines intrapulmonalen Tumors vor (Röntgenbilder, Operation, Sektion).

Das beim chronischen Lungenabszeß vorkommende Sputum zeigt einen ähnlichen Charakter. Der Eiter ist reichlich, enthält meist aber keine Gewebsetzen oder nur mikroskopisch nachweisbare Zerfallserscheinungen (elastische Fasern).

Daß das Sputum bei dem Durchbruch eines Empyems große Ähnlichkeit 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 eitriges Sputum bietet dieselbe Schichtenbildung und fast den gleichen mikroskopischen Befund dar. Wohl aber fehlen in der Regel die Gewebsetzen, und sind die elastischen Fasern nur vereinzelt aufzufinden. Fettkristalle u. dgl. kommen vor. Daß bei älteren Eiterungen in der Pleurahöhle, die zeitweise in freier Verbindung mit den Bronchien steht, Tyrosin beobachtet worden ist, ist schon oben erwähnt.

Angesichts der Tatsache, daß der *Aktinomyces* zu multiplen Abszessen in dem Lungewebe führen kann, ist in jedem Falle von Lungenabszeß, dessen Entstehung nicht anderweit klargestellt ist, auf die Strahlenpilzkörper zu achten. Sie stellen weißgelbliche bis hirsekorngroße Krümel dar, deren mikroskopisches Bild S. 72 und 73 geschildert ist.

Auch auf Rotzbazillen ist zu fahnden. Daß *Leptothrix* und *Cercomonas* in dem Abszeßhöhleneiter vorkommen können, ohne daß damit ihre pathogene Beziehung etwa erwiesen ist, haben wir S. 82 und 83 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 gibt deutliche Gallenfarbstoffprobe. Mikroskopisch findet man außer den von den Parasiten herrührenden Fetzen und Haken schöne Hämatoidin- und Bilirubinkristalle. In einem Falle von Lenhartz enthielt es auch neben Membranfetzen zahlreiche Cholesterintafeln.

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 Tuberkelbazillen erbracht. Alle übrigen Eigenschaften des Sputums haben nur einen relativen Wert, da auch Nichttuberkulöse ein ganz ähnliches Sputum liefern können. Gleichwohl erfordert der Auswurf 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 wert 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 flottieren nun als eiförmige oder mehr kugelige Gebilde (globosum). Gerade an dieser Art ist der zerklüftete Bau der Kavernensputa ausgezeichnet zu erkennen. Die dichtgeballte, fast luftlere 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 anders-

artigen, 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 Wert 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 (Hämoptöe), bald in größeren, $\frac{1}{2}$ Liter selten übersteigenden Mengen (Hämoptysis). Viel öfter ist es in Klümpchen- oder Streifenform dem schleimigen Eiter beigemischt oder noch inniger mit ihm verbunden, so daß das Sputum schokoladenartig erscheint. Sicher verdienen alle diese Arten kleinerer und größerer Blutung sorgfältige Beachtung, da erfahrungsgemäß 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, namentlich auch Bronchiektasien begünstigen den Eintritt blutiger Sputa in mannigfachen Mischungen. Auch ist daran zu denken, daß Geschwüre im Kehlkopf und Luftröhre (Syphilis) und manche Formen hämorrhagischer Diathese usw. 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 Bazillen „in Reinkultur“ ausgezeichnet sind. Ihr Nachweis erlaubt mit aller Sicherheit die Annahme destruktiver (verkäsender) Prozesse im Gewebe der Lunge.

Über 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 Teil an derselben. Mit besonderer Vorliebe lagern sie in den kleinen Ausbuchtungen, die fast jede Kavernenwand darbietet. Schon mit dem bloßen Auge ist die absolute Ähnlichkeit dieser Gebilde mit den im Sputum erscheinenden „Linsen“ unverkennbar, mit voller Sicherheit erwiesen wird sie durch die mikroskopische Untersuchung.

Dieses Verhältnis beleuchtet den hohen Wert ihres Nachweises, den schon Virchow (im Januar 1851) gebührend hervorgehoben 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 Bazillen oft rascher erbracht werden.

Einzelnen elastischen Fasern begegnet man nicht selten, wenn man beliebige grünlich-eitrige Teile des Eiters unter das Mikroskop bringt. Erleichtert wird der Nachweis durch den Zusatz von 3%iger Natronlauge zum Präparat. Gelingt er nicht, so ist das Aufkochen mit Natronlauge nötig (s. o.). Verwechslungen mit Fettnadeln können sicher vermieden werden (S. 198).

Nur durch den Nachweis der Tuberkelbazillen im Sputum wird der tuberkulöse Charakter gesichert. Durch den Gehalt an spezifischen Bazillen, deren Eigenschaft als Erreger der Tuberkulose unzweideutig erwiesen ist, zeichnet sich das tuberkulöse Sputum vor allen anderen Auswurfsarten aus. Daher kommt der Bazillenuntersuchung der vornehmste Platz zu. In ihr haben wir ein Unterscheidungsmittel kennen gelernt, das alle anderen von früher her bekannten weit übertrifft. „Die Tuberkelbazillen sind nicht bloß eine Ursache der Tuberkulose, sondern die einzige Ursache derselben; ohne Tuberkelbazillen gibt es keine Tuberkulose.“ Diese Worte Kochs gelten auch heute, nachdem eine langjährige Prüfung, die seit der Mitteilung jenes Satzes (1882) verflossen ist, sie immer von neuem bestätigt hat. Und daran können die seltenen Fälle, bei denen trotz bestehender Tuberkulose der Nachweis der Bazillen im Sputum auch bei sorgfältiger Untersuchung nicht zu erbringen war, nichts ändern.

Den größten praktischen Wert darf die Untersuchung auf Bazillen 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 Bazillen 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 croupösen Pneumonie einsetzenden Formen, ist die Bazillen-

untersuchung von ausschlaggebender Bedeutung für die Diagnose und Prognose.

Über die im Sputum auftretenden Bazillenformen und -mengen können wir uns kurz fassen. In dem ersten Abschnitt ist schon erwähnt, daß gerade die Sputumbazillen sehr häufig helle Lücken in ihrem Verlauf darbieten, die früher mit Unrecht als Sporen gedeutet wurden. Die Zahl der Bazillen richtet sich oft nach der Ausdehnung und der Heftigkeit des Krankheitsprozesses; hektisch fiebernde Kranke bieten in der Regel zahlreichere Bazillen dar. Ausnahmen kommen aber unzweifelhaft vor: es gibt Schwerkranke mit einem nur spärliche Bazillen enthaltenden Auswurfe und nicht fiebernde Individuen, die bei gutem Kräftezustand recht viele Bazillen aushusten. Solcher Ausnahmen muß man gedenken, ehe man sich ein prognostisches Urteil erlaubt; dazu müssen die übrigen Krankheitszeichen stets mit berücksichtigt werden.

Beachtenswert ist das Vorkommen von Pseudotuberkelbazillen im Sputum, weshalb im Zweifelsfalle die sorgfältigste Färbung vorzunehmen ist (S. 42). Ferner sei nochmals betont, daß neue Deckgläser und sauberste Untersuchungsteller und ausgeglühte Nadeln zu verwenden sind.

Das Sputum bei Bronchialasthma. (Abb. 100—101 sowie Abb. 90 und 93). Die Menge des in den Anfallszeiten entleerten Auswurfs schwankt in ziemlich weiten Grenzen, bald werden nur 1 bis 2 Eßlöffel voll, bald bis zu $\frac{1}{2}$ — $\frac{3}{4}$ Liter 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 Teil auszuschütten, so stürzt in der Regel die gesamte Masse nach; man ist daher genötigt, mit der Nadel am Rande des Glases hinzustreichen und den zu untersuchenden Teil 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 Verschlimmerungen einer monatelang bestehenden Atemnot handelt. Im ersteren Fall hört der Auswurf, dessen Menge unter Umständen rasch auf $\frac{1}{2}$ Liter 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 abgeteilte kleine Mengen des Auswurfes auf einem schwarzen Teller aus, so findet man in der Mehrzahl der Fälle neben und zwischen den grauweißlichen — seltener von Eiter durchzogenen — Ballen und Schleimfäden eigentümliche, sagoähnlich durchscheinende Gebilde (Curschmannsche Spiralen). Es sind teils graue Klümpchen, hier und da gelblich gefleckt, teils grauweißliche, quergestreifte oder mehr gedrehte Fäden von $\frac{1}{2}$ — $1\frac{1}{2}$ mm Dicke und $\frac{1}{2}$ —8 cm Länge, die nach dem Zerzupfen leicht als Spiralen mit dem bloßen Auge zu erkennen sind. (S. Abb. 90.)

Mikroskopisch erscheinen die oft nur mit Mühe unter dem Deckglas zu fixierenden Gebilde als zierlich gedrehte Spiralen von glasig durch-

scheinender Beschaffenheit. An den Enden sieht man häufig, wie sich die zahlreichen, zusammengedrehten Fäden auflösen, bzw. zur Vereinigung anschicken. Die aus verschiedenen zahlreichen 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 größere Windungen sowie Knoten- und Schleifenbildungen der ganzen Schnur vor.

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 durchbrochen erscheint.

Dieser von Curschmann als **Zentralfaden** bezeichnete Teil der Spirale ist offenbar als der optische Ausdruck der Schleimfadendrehung, viel seltener als ein homogenes oder aus zierlich gedrehten Fädchen zu-



Abb. 100. Asthma spirale mit eosinophilen Zellen und Charcot-Leyden-schen Kristallen (schwache Vergrößerung).

sammengesetztes Sondergebilde anzusehen. Man kann einen solchen Zentralfaden künstlich hervorbringen, wenn man einen beliebigen Schleimfaden, der an dem einen Ende am Objektträger fixiert wird, vom anderen Ende her mit einer Pinzette 30—40 mal um sich selbst dreht (Sänger).

Gar nicht selten findet man, und zwar ganz besonders bei dem ersten, nach längerer Pause wieder einsetzenden Asthmaanfall, gelbgesprenkelte oder mehr gleichmäßig gelbgefärbte, etwas granulierte, derbere Fäden im Sputum, die mikroskopisch neben oft undeutlicher, spiralförmiger Drehung unter

dem aus Schleim und Leukozyten gebildeten Mantel der Spirale dichte Häufchen und Züge von zierlichen Charcotschen Kristallen beherbergen. Außer durch ihre Hellfärbung verraten sich diese kristallführenden Spiralen durch ein oft deutliches Knirschen beim Zusammendrücken unter dem Deckglas.

Manche dieser gelben, gerstenkorngroßen Gebilde sind so dicht mit Kristallen durchsetzt, daß von einer zarten, spiraligen Zeichnung nichts mehr zu sehen ist. Und doch ist aus dem ganzen makroskopischen Eindruck, den diese Formen machen, mit gewisser Wahrscheinlichkeit zu folgern, daß es sich um veränderte Curschmannsche Spiralen handelt. Schon Curschmann hatte diese Ansicht ausgesprochen und die Bildung der Kristalle als „Alterserscheinungen“ gedeutet, zumal das Auftreten der gelben,

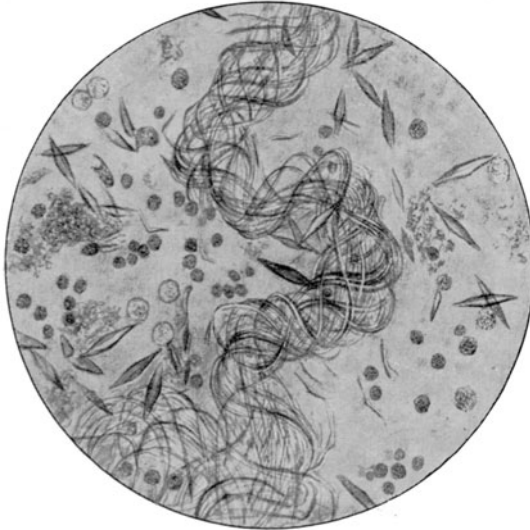


Abb. 101. Locker gesponnene Spirale und Charcot-Leydenschc Kristalle. V. 110.

kristallführenden Formen besonders bei den ersten, nach längerer Pause einsetzenden Anfällen beobachtet wird.

Über das Zustandekommen der spiraligen Drehung der Schleimgerinnsel kann man nur Vermutungen äußern. Curschmann führt die gedrehte Form auf die von F. E. Schulze nachgewiesene spiralige Einmündungsart der feineren in die größeren Bronchialäste zurück. A. Schmidt läßt sie durch die Wirbelbewegungen der Ausatmungsluft zustande 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 vermehrt; diese selbst ist im Wesentlichen durch einen Krampf der Bronchialmuskulatur hervorgerufen.

Das asthmatische Sputum zeichnet sich fast stets durch seinen reichen Gehalt an eosinophilen Zellen aus. Durch die Färbung von Trockenpräparaten mit Eosin- und Methylblaulösung ist die Tatsache leicht festzustellen.

Die eosinophilen Zellen des Sputums besitzen entweder einen runden oder einen sehr wenig gelappten Kern.

Auch das frische Sputumpräparat läßt diese Verhältnisse sehr schön überblicken. Die eosinophilen Leukozyten unterscheiden sich hierbei von Fettkörnchenzellen durch die gleichmäßige Größe und Anordnung ihrer Granula sowie durch den gelblichen Farbenton (vergl. Abb. 93, S. 197).

Gar nicht selten findet man ferner im asthmatischen Sputum grobschwärzlich und fein-braunrot tingierte Pigmentzellen. Schon mit bloßem Auge kann man vermuten, in welchen Stellen sie anzutreffen sind. Es sind feine, staubartige Beschläge in der schleimigen Grundsubstanz. Wir kommen bei dem Herzfehlersputum auf diese Zellen zurück.

Über die Eosinophilie des Blutes vergl. S. 176.

Beim Lungenödem ist das Sputum dünnflüssig, vorwiegend serös, nur wenig schleimig, grauweißlich, meist stark schaumig, so daß es geschlagenem Hühnereiweiß ähnelt. Mikroskopisch wird es als ein sehr zellenarmes, dünnschleimiges Sekret erkannt. Es wird meist nur bei schwer Kranken beobachtet. Indes 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 Ähnlichkeit mit dem oben geschilderten dar, daß eine Trennung nicht durchführbar ist.

In beiden Fällen ist das Sputum eiweißreich und enthält nebenher etwas Schleim, wie aus der Opaleszenz 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 Äste 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 dritten Stadium wird das Sekret spärlicher, gelber und zeigt mikroskopisch die schon oft erwähnte Beschaffenheit des Sputum coctum.

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 mitbeteiligt sind. Daß gerade in diesen Ballen die von R. Pfeiffer gefundenen Kurzstäbchen aufzufinden sind, haben wir schon oben erwähnt. Auch von der mehr eitrigen Beschaffenheit des Sputums in den mit croupöser Pneumonie komplizierten Fällen ist bei der Pneumonie (s. o.) schon gesprochen.

Das „**Herzfehlersputum**“ (Abb. 102) 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 Insuffizienz, aber auch bisweilen ausgeprägt bei Aortenfehlern und Myodegeneratio.

Das Sputum 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 es 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 tingierten Grundsubstanz vereinzelte oder dicht nebeneinander gelagerte, gelbe oder braunrote, feine und gröbere Körnchen. Hin und wieder zeigen sich auch nur oberflächliche, etwas dunkle, staubartige Beschläge. Bringt man ein solches gelbes oder mehr rötliches 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 kontouriert, von der 1—5fachen Größe farbloser Blutzellen, von runder ovaler, spindelförmiger oder mehr polygonaler Form, mit meist einem oder mehreren etwas bläschenförmigen Kernen. Oft ist der Kern zum Teil oder ganz verdeckt durch feine und gröbere Körnchen, die das Proto-

plasma anfüllen. Diese Körnchen sind von der Art des Myelins, ganz selten etwas stärker lichtbrechend wie Fett, größtenteils aber deutliches Pigment. Es erfüllt die Zelle manchmal als diffuses, goldgelbliches Pigment, häufiger ist es in feineren und größeren 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 rote 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 braunrötlich gefärbten Sputum, und sind namentlich die mit grobem, scholligem, braunrotem Pigment sehr zahlreich vorhanden, neben vielen roten Blutkörperchen, deren Gegenwart schon aus den makroskopischen, rein blutigen Beimengungen vermutet werden kann.

Bestehen stärkere Stauungserscheinungen, die sich durch vermehrte Dyspnoe, bronchitische Geräusche u. dgl. 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, gelbrötlicher und braunroter Farbe und dadurch von dem fast in jedem Sputum zu findenden Rußpigment unterschieden. Aber in manchen Fällen kommt neben dem braunroten ein fast glänzend schwarzes Pigment vor, das unzweifelhaft auf demselben Wege wie das braunrote entstanden ist. Es findet sich oft massenhaft neben diesem rot und unterscheidet sich von dem in Zellen eingeschlossenen Ruß durch das viel tiefere und kristallinisch 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.

Das Pigment ist eisenhaltig, es entsteht aus dem Blutfarbstoff und kann leicht durch Eisenreaktionen erkannt werden (Hämosiderin). Unterwirft man das Pigmentzellen führende Herzfehler Sputum der Eisenreaktion, so zeigt sich, daß in der Tat die Mehrzahl der Zellen die charakteristische Berlinerblaufärbung annimmt.

Man führt die Probe entweder am frischen oder besser am Trockenpräparate aus, indem man ein pigmentiertes Sputumflöckchen mit einer Glasnadel (keine Eisennadel!) ablöst und ausstreicht.

Sehr zweckmäßig läßt man dann eine 2%ige Ferrozyankalilösung, die mit 1—3 Tropfen reiner Salzsäure versetzt ist, längere Zeit, $\frac{1}{4}$ —1 Stunde

lang, einwirken. Oder man behandelt das Trockenpräparat zunächst zwei Minuten lang mit Ferrozyankalilösung und danach mit 1—3 Tropfen $\frac{1}{2}\%$ igen Salzsäureglyzerins. Die Reaktion zeigt sich durch die Blaufärbung, die in den nächsten 24 Stunden oft zunimmt, sehr deutlich an.

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.

Andererseits finden sich nach Neumann und F. A. Hoffmann unter den in Form und Größe der Zellen, Form und Lagerung des Kerns

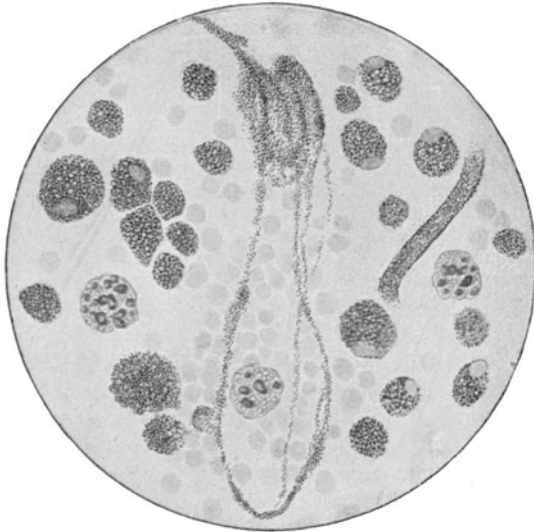


Abb. 102. Herzfehlersputum mit anthrakotischem Pigment (die Zellen mit braunem Pigment sind Herzfehlerzellen. Die anderen Zellen enthalten Kohlepigment. Dieses ist auch in Streifen und in zylindrischer Form angeordnet).

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 teils Alveolarepithel, teils 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 croupöser Pneumonie, hämoptoischer 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, Cohn-

heim, 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 Rachenauswurf zu findenden Staubzellen mit den Herzfehlerzellen hervor.

v. Noorden kommt zu dem Schluß, daß sowohl Leukozyten als Alveolarepithel für die Genese der Herzfehlerzellen anzusprechen sind.

Nach allem scheint die Annahme unserer jetzigen Kenntnissen am meisten zu entsprechen, daß die Herzfehlerzellen größtenteils Wanderzellen sind, die entweder freies Pigment aufgenommen oder dies erst aus einverleibten roten Blutzellen in sich gebildet haben, daß ein anderer Teil möglicherweise Alveolarepithelien entstammt, die entweder selbständig das Pigment in sich aufgenommen haben, oder denen es, wie bei der äußeren Haut, durch die Chromatophoren mit dem Säftestrom oder durch aktiv zu ihnen vordringende Zellen zugeführt worden ist.

Sind die Herzfehlerzellen für die braune Induration der Lunge von pathognostischem Wert? Unzweifelhaft. Vereinzelt gelegentliche Beobachtungen, die das Auftreten von Hämosiderinzellen bei Pneumonie, Phthise oder Asthma kennen lehrten, kommen gegenüber der Tatsache, daß die Pigmentzellen bei chronischem Vitium cordis mit Lungentauung 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 kleineren und größeren 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 roten Blutkörpern, entsprechend der Ausdehnung des infarzierten 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 rote, oft geldrollenartig zusammenliegende Blutkörper und meist einzelne Pigmentzellen, die an Häufigkeit zunehmen, je mehr die reine Blutbeimengung sich vermindert. Auf die bei Anthrakose und beim Durchbruch von anthrakotischen Bronchial-

drüsen in die Luftwege beobachteten Kohlepigment führenden Zellen ist bereits oben aufmerksam gemacht worden. Man findet einzelne derartige Gebilde bei jedem in einer mit Kohlestaub gefüllten Luft Lebenden; größere Massen feinen Pigmentes deuten auf Zerstörungsprozesse im Lungengewebe hin; besonders interessant sind die seltener beobachteten, bisweilen in spiralig gedrehten Schleim eingehüllten anthrakotischen Massen, wie sie Abb. 103 darstellt.



Abb. 103. Pigment im Sputum bei Durchbruch anthrakotischer Drüsen in die Bronchien. Das Pigment ist in einer Spirale, deren Grundsubstanz Schleim ist, angeordnet.

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 Himbeergelee gleichen, in der Regel erscheint es wochenlang gleichmäßig rötlich, 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 rote Blutzellen, als man nach der Farbe erwarten müßte, wohl aber in großer Menge Pflasterepithelien, Leukozyten und Mikroorganismen.

Daß bei der Deutung eines solchen blutigen Sputums immerhin eine gewisse Vorsicht am Platze ist, zeigt die Wagnersche Beobachtung, daß bei einer seiner Kranken im Sputum später Tuberkelbazillen gefunden wurden. Der wochenlang fortbestehende, blutig-schleimige Charakter des Auswurfs, die Massenhaftigkeit der beigemengten Pflasterzellen, der meist üble, fade, süßliche Geruch und das Fehlen der Tuberkelbazillen sprechen für hysterisches Sputum.

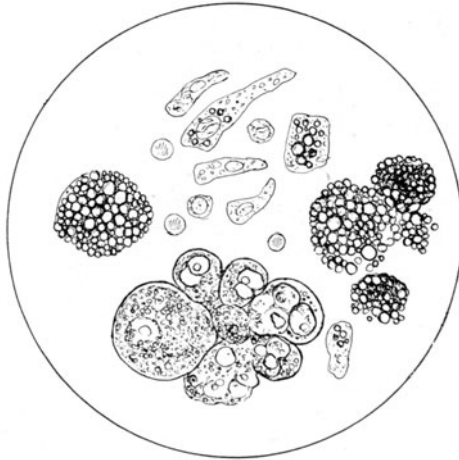


Abb. 104. Fettkörnchenkugeln bei Lungenkarzinom. V. 350.

Es ist sicher, 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 Himbeergelee 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 tödliche Blutung erfolgt. Sehr spärlich sind auch die Fälle, bei denen im Sputum Geschwulstteile beobachtet wurden (Ehrlich, A. Fraenkel) und „multiforme Zellen“ enthalten waren, die, zu größeren Klumpen

vereint, ab und zu konzentrische Schichtung und große gequollene Kerne zeigen“.

Nach Erfahrung von Lenhartz, die sich auf drei Dutzend seziierte Fälle stützt, ist das Auftreten zahlreicher Fettkörnchenkugeln von besonderem Wert. Sie sind durch Größe und stark lichtbrechenden Glanz der Innenkugeln von den Myelinzellen unterschieden und stammen wohl sicher von fettig umgewandelten (Krebszellen) Epithelien her.

Fast in den meisten Fällen von Bronchialkrebs gelingt es beim Fehlen der Fettkörnchenkugeln im Auswurf oder beim Fehlen des Auswurfs selbst, die Fettkörnchenkugeln durch Punktion in die Geschwulst nachzuweisen. Die Punktion ist zwar ungefährlich, erscheint aber heute infolge der Fortschritte des Röntgenverfahrens meist überflüssig. Die Abbil-

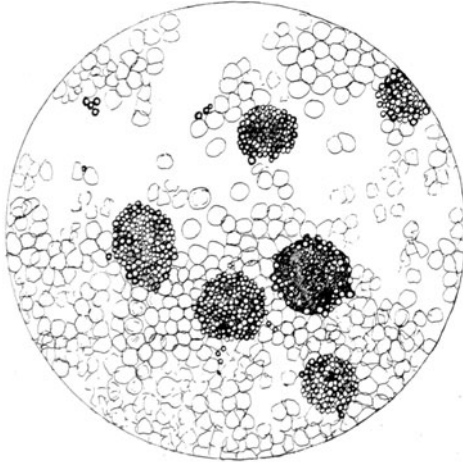


Abb. 105. Fettkörnchenkugeln bei Lungenkarzinom.
Durch Punktion in die Lunge gewonnener Gewebssaft.

dung 55 zeigt den Inhalt einer Hohlnadel bei anscheinend erfolgloser Punktion. Man sieht hier Fettkörnchenkugeln, obwohl die Punktionspritze bloß Blut zu enthalten schien.

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.

Daß Fettkörperchenkugeln gelegentlich auch bei anderen Prozessen vorkommen können, ist sicher. Bei der Untersuchung hüte man sich vor Verwechslung der hier gemeinten Gebilde mit den im „normalen“ Sputum oft massenhaft vorkommenden Myelinformen!

Vierter Abschnitt.

Die Untersuchung des Mundhöhlensekrets, der Magen- und Darmentleerungen.

Bei den Erkrankungen des Verdauungsapparates werden in den nach oben oder unten stattfindenden Abgängen mannigfache Elemente gefunden, zu deren Beurteilung die Kenntnis der anatomischen Verhältnisse, besonders der Schleimhaut des ganzen Kanals, nötig 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 Teil 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 Teil mächtigen Lagen bedeckt; nur an den filiformes kommt verhorntes Epithel vor, das sich durch das Fehlen des Kernes in einzelnen Platten anzeigt. An der Zungenwurzel findet man adenoides Gewebe an den sogenannten Zungenbälgen zwischen den Papillae circumvallatae und dem Kehldeckel; von hier wandern unaufhörlich zahlreiche Leukozyten durch das adenoides Gewebe in die Mundhöhle aus, um sich als sogenannte Speichelkörperchen dem Mundhöhlenschleim beizumengen. Diese stellen polymorphkernige neutrophile Leukozyten dar, deren Kerne z. B. durch die Einwirkung des Speichels einfache Formen annehmen.

Während der Pharynx ein mehrschichtiges, über zahlreiche Papillen und Schleimdrüsen ausgebreitetes Plattenepithel besitzt, ist die Schleimhaut des Cavum pharyngo-nasale von mehrschichtigem, zylindrischem Flimmerepithel überzogen.

Das geschichtete Pflasterepithel des Pharynx setzt sich durch die ganze Speiseröhre fort, deren Papillen führende Mukosa von der viele Schleimdrüsen enthaltenden Submukosa und weiterhin von der derben Muskel- und Faserhaut umschlossen ist. Im oberen Teil des Pharynx findet sich in Form von Lymphknötchen massenhaft adenoides Gewebe, das in den Rachen- und den Gaumen-Tonsillen zu makroskopisch sichtbaren Aggregaten zusammentritt.

Die **Schleimhaut des Magens** ist aus Epithel, Propria mit Muskelschicht und Submukosa gebildet. Das Epithel ist ein schleimbildendes Zylinderepithel; 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 Zylinderepithelzellen gefunden werden, während jene in ihrem Innern außer den Hauptzellen noch Belegzellen führen. Die Hauptzellen stellen ein niedriges Zylinderepithel dar, das im granulierten Protoplasma einen scharf hervortretenden Kern einschließt, während die Belegzellen 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 Zylinderepithel.

A. Untersuchung der Mundhöhle.

Über 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. 77).

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 Teilchen der „Pseudomembran“ unter das Deckglas, so ist die Diagnose sofort zu entscheiden (s. Abb. 31, S. 77).

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 **Bednarsche 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 erodierten Stellen ab, so findet man in dem gefärbten Trockenpräparat ausschließlich Staphylo- und Streptokokken.

Auf die seltene Gonokokkeninvasion in die Mundschleimhaut von Neugeborenen ist S. 34 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, doch überwiegt das Vorkommen des *Streptococcus pyogenes*.

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 inkrustiert (Tonsillarsteine), 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!

Manchmal sieht man bei solchen Kranken erbsen- bis klein-kirschengroße Zystenbildungen an den Tonsillen. Das durch oberflächlichen Einstich entleerte Sekret hat bald eine dünnflüssige, rötliche, bald mehr breiartige, gelbrötlich gefärbte Beschaffenheit. Außer fettigem Detritus und Fettnadeln findet man manchmal in derartigen Zysten Cholesterintafeln und selten Hämatoidintäfelchen und -nadeln.

In Tonsillar- und Retropharyngealabszessen findet man in dem meist ziemlich dicken, gelbweißen Eiter massenhafte, in mehr oder weniger vorgeschrittener Fettumwandlung begriffene Leukozyten, viel freies Fett und zahlreiche Bakterien. Auch kleine Pigmentkörnchen und Schollen sind nicht selten.

In einem Falle beobachtete Lenhartz, wie schon S. 82 erwähnt, eine üppige *Leptothrix*flora mit zahlreichen *Cercomonas*gebilden (Abb. 35). Auch ziemlich reichliche eosinophile Zellen waren zugegen.

Bei der großen Bedeutung, die den Tonsillen als Eingangspforte für infektiöse Bakterien wohl unzweifelhaft zukommt, wird der bakteriologischen Untersuchung solcher Pfröpfe eine große Aufmerksamkeit zugewendet. In dieser Richtung ist die zuerst von Birch-Hirschfeld gemachte Erfahrung wichtig, wonach in solchen Herden Tuberkelbazillen nachgewiesen werden konnten. Außer den Tonsillarlakunen kommen auch kariöse Zähne als Infektionsquellen in Betracht.

Zur Diagnose der croupösen und diphtherischen Erkrankungen der Fauces muß die Mikroskopie und Kultur besonders im Beginn wesentlich beitragen. Wir verweisen auf die S. 64 gegebene Darstellung.

Bei der ausgebildeten Erkrankung findet man in den weißen Belägen ein mehr oder weniger dichtes fibrinöses Filzwerk, dessen Zusammensetzung an den schwierig zu zerkleinernden Mem-

branen nur in den peripheren Abschnitten des Bildes einigermaßen erkannt werden kann. Auf (1—2%) Essigsäurezusatz treten die in dem allmählich bis zu völliger Transparenz aufgehellten Flechtwerk eingebetteten Leukozyten und Epithelien mit ihren Kernen deutlicher hervor. Schreitet die Diphtherie auf die Atmungswege fort, so werden oft lange Croupgerinnsel ausgehustet, die schon oben beschrieben sind (S. 187).

Die Tuberkulose der Mund- und Rachenhöhle kommt im allgemeinen nur selten zur Beobachtung.

Sie tritt anfangs in der Regel unter dem Bilde miliärer Knötchen auf, die, teils vereinzelt, teils 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 Tuberkelbazillen.

Man schabe aus dem käsig erscheinenden Geschwürsgrunde oder dem Rande etwas von dem schmierigen Sekret ab, zerreihe es im Ührschälchen, wenn nötig, unter Zusatz von einigen Tropfen physiologischer Kochsalzlösung und verarbeite es zu Deckglastrockenpräparaten, die in der oben beschriebenen Weise gefärbt werden. Vorsicht wegen der Verwechslung mit Fettnadeln, die ebenfalls mit Karbolfuchsin gefärbt bleiben können.

Nicht selten ist man auf diese Weise in der Lage, die spezifischen Bazillen nachzuweisen. Gelingt es nicht, so müssen größere Gewebsteilchen entnommen, gehärtet und im Schnitt die Färbungen ausgeführt werden.

Bei Syphilis der Mund- und Rachenhöhle ist der (S. 87 und 88 beschriebene) Nachweis der *Spirochaete pallida* in den primären und sekundären Affektionen sehr wertvoll.

Endlich sei auf jene besondere Form der Angina hingewiesen, die unter dem Namen **Plaut-Vincentsche Angina** bekannt ist. Hier gelingt mit großer Regelmäßigkeit der Nachweis der Bacilli fusiformes und Spirillen, die mit großer Wahrscheinlichkeit als die Erreger dieser Erkrankung zu betrachten sind (vgl. Abb. 25 S. 69).

B. Untersuchung des Mageninhalts.

I. Die Mikroskopie des Mageninhalts.

Die Mikroskopie hat bei der Diagnose der Magenstörungen in der Regel nur selten entscheidenden Wert. Wir untersuchen mit dem Mikroskop den durch Erbrechen oder absichtliche Aus-

heberung (oder Spülungen) zutage geförderten Mageninhalt. (Abb. 106.)

Außer den schon mit bloßem Auge wahrnehmbaren größeren Nahrungsresten, Fremdkörpern und abnormen Färbungen durch Galle oder Blut findet man u. a.:



Abb. 106. Mageninhalt, mikroskopisches Sammelbild. V. 350.
a Luftblase, *b* Öltröpfchen, *c* Muskelfasern, meist in Auflösung, *d* Kartoffelstärke, *e* gequollene Roggenstärke, *f* Leguminosenstärke, *g* verschiedene Pflanzenzellen, *h* Pflanzenhaar, *i* Sarcine, *k* Hefepilze, *l* Magendrüsenzellen.

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, Fetttropfchen usf., Pflanzenzellen in mannigfachen Formen, die deutliche Stärkereaktion geben.

b) **Schleim**, durch die Essigsäurefällung sicher zu erkennen. Er stammt teils aus dem Magen, teils aus Speiseröhre und Pharynx.

c) **Blut** kommt in größeren Mengen bei der Magenblutung vor, ist im Anfang meist mit Nahrungsresten untermischt, erscheint bei fortbestehender Blutung rein; sieht bald hell, bald, und zwar in der Regel, dunkelrot aus und zeigt unter dem Mikroskop die roten Blutkörper meist etwas geschrumpft oder zum Teil 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. 247 u. f.).

d) **Epithelien und Drüsenschläuche** werden im erbrochenen fast niemals, hin und wieder im ausgeheberten Mageninhalt gefunden. Es sind deutliche Zylinderformen oder die aus Drüsenschläuchen stammenden Haupt- oder Belegzellen (s. Abb. 106).

Äußerst 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* (Abb. 106, i) ist durch ihre deutliche Tetradenform und „warenballenartige“ 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 fünf *Sarzine*arten unterschieden, von denen die orangegelbe *Sarzine* 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 (Abb. 106, k) sind schon S. 74, soweit es nötig ist, besprochen.

Bei Cholera-kranken können im Erbrochenen, und zwar in den Schleimflöckchen, die charakteristischen Bazillen vorkommen.

2. Nur selten zeigen sich tierische 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 Abszessen der Mund- und Rachenhöhle oder bei Erkrankungen des Respirationstraktes beigemischt sein. Aus dem Magen stammt er nur in den seltenen Fällen der phlegmonösen Gastritis nach Verbrennungen, Ätzungen usw. 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, Bilsenkraut-samen, Goldregensamen u. dgl., die entweder durch spontanes oder künstlich hervorgerufenes Erbrechen zur Beobachtung kommen.

Kleinere Mengen von Galle kommen im Mageninhalt häufiger vor und sind ohne Bedeutung. Infolge der Umwandlung des Bilirubins in Biliverdin ist der gallehaltige Mageninhalt meist grünlich gefärbt. — Ständige reichliche Beimengungen von Galle findet man bei Stenosen im absteigenden Schenkel des Duodenums.

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 *Sarzine*. Leukozyten 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, Sarzine und Hefe massenhaft anzutreffen, besonders dann, wenn es sich um Erweiterungen handelt, die nicht durch Karzinom bedingt sind. Bei letzteren ist das Vorkommen der beiden Pilze nicht so regelmäßig. Nach mehrstündigem Stehen tritt deutliche Gärung 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, aufgegeben werden. Es ist selten hell-, meist dunkelrot, flüssig oder klumpig geronnen; hin und wieder erscheint es als braune, kaffeesatz- oder teerartige Masse. Mikroskopisch finden sich meist noch rote, zum Teil geschrumpfte Blutkörper; sind sie sämtlich zerstört, so ist der chemische oder spektroskopische Nachweis des Blutfarbstoffes zu führen.

Das Erbrochene reagiert meist sauer. (S. Webersche Probe S. 249.)

4. Bei Krebs des Ösophagus und Magens können ab und zu beim Sondieren mit dem Magenrohr im Fenster Teile der Neubildung mit entfernt werden und die Diagnose sicherstellen. Sehr viel seltener glückt es, im Erbrochenen spezifische Formelemente aufzufinden. Die Entscheidung, ob die morphotischen Teilchen wirklich einer Neubildung oder der gesunden Schleimhaut entstammen, ist in jedem Falle schwer. Eine spezifische Krebszelle gibt 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. Wichtig ist die bei Ösophagus- und Cardiakarzinomen oft enorme Schleimbeimengung im Erbrochenen.

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 Karzinome 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 üblen Geruch.

Von großem diagnostischen Wert ist die nicht seltene Wahrnehmung, daß beim Magenkrebs der ausgeheberte Mageninhalt einen widerwärtigen (Verwesungs-) Geruch verbreitet.

Die bei Stenose 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 schokoladenähnlich. Beim Stehen der ganzen Menge tritt eine Art von Schichtenbildung ein, indem sich die schweren Speiseteile zu Boden setzen, und über diesen eine wässrige, 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 Sarzine und Hefe. Nur selten sind unveränderte rote Blutzellen vorhanden; in der Regel ist der Nachweis von Blutfarbstoff chemisch oder spektroskopisch zu erbringen.

5. Akute phlegmonöse Gastritis führt wohl immer zu Erbrechen; in den entleerten Massen braucht aber gar kein Eiter gefunden zu werden, dagegen beobachtet man stets Epithelverbände.

II. 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 eine Stunde nach einem Teefrühstück (2 Tassen schwarzen Tees ohne Zucker und Milch und 1 trockene Semmel) oder 4 Stunden nach Leubescher Probemahlzeit (1 Suppenteller voll Graupensuppe, $\frac{1}{3}$ Pfd. gekochtes Rindfleisch, 1 Semmel und etwas Wasser) ausgepreßte Inhalt wird mit Gesicht und Geruch geprüft, sodann filtriert 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. Die nach einem Probefrühstück gefundenen Werte geben oft nicht ein getreues Bild der Magenfunktion nach den gewöhnlich eingenommenen Speisen, namentlich fallen die HCl-Werte dabei infolge fehlender Anregung zur Sekretion zu gering aus. Es empfiehlt sich daher gegebenenfalls

die Magenfunktion nach einer der natürlichen Ernährung angepaßten (Appetitmahlzeit) auszuführen.

a) Bedeutung und Nachweis der Säuren, insbesondere der Salzsäure.

Obwohl gegen die titrimetrische Bestimmung der Säuren und insbesondere der freien HCl im Magensaft gewichtige theoretische Bedenken erhoben werden können, ist die Kenntnis der auf diesem Wege ermittelten Säurewerte für die Praxis dennoch von großem Wert. Man muß sich nur darüber klar sein, daß lediglich auf große Unterschiede Wert zu legen ist und daß aus einer einmaligen Untersuchung bei dem wechselnden Allgemeinzustand vieler Kranker ein bindender Schluß nicht gezogen werden kann. Für den Arzt genügt meist die Feststellung, ob überhaupt freie Salzsäure vorhanden ist oder nicht, doch darf dieser Befund nicht in schematischer Weise für die Frage, ob ein Karzinom vorliegt, verwendet werden.

Unter normalen Verhältnissen findet man auf der Höhe der Verdauung stets freie HCl und ihre Menge bewegt sich innerhalb gewisser Grenzen. Fallen die Proben auf freie HCl negativ aus, so kann die HCl-Sekretion entweder vollkommen fehlen (Achylie) oder die HCl ist zwar sezerniert worden, jedoch durch basische Stoffe vollkommen gebunden. Man kann sich eine ungefähre Vorstellung von der Menge dieser Stoffe machen, wenn man feststellt, wieviel Salzsäure zugesetzt werden muß, bis die Reaktion auf freie HCl bemerkbar wird. Man spricht in solchen Fällen von einem Salzsäuredefizit. Dieses hat, wenn es erheblich ist, einige diagnostische Bedeutung.

Man verfährt deshalb bei der Untersuchung des Ausgeheberten folgendermaßen:

Zuerst wird die Reaktion gegen Lackmuspapier geprüft; normalerweise ist diese sauer; sodann untersucht man, ob freie Salzsäure vorhanden ist.

Hierzu können folgende Reagentien verwendet werden:

1. Kongopapier wird durch freie Säuren gebläut, und zwar deutlich kornblumenblau nur durch freie HCl; durch organische Säuren wird dieser Farbenton erst bei einer Konzentration hervorgerufen, wie sie im Magen fast nie auftritt. Eine geringfügige Bläuung des Kongopapiers beobachtet man bei stärkerem Gehalt an organischen Säuren (Butter-, Milch-, Essigsäure) freilich häufiger. In der Regel kann man diese Prüfung so vornehmen, daß man einen Streifen Kongopapier 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, verteilt sie zu gleichen Hälften in zwei Reagenzgläser und gibt zu dem einen wenige Tropfen des Filtrats. Bei Gegenwart freier HCl erfolgt himmelblaue Färbung, die in auffälliger Weise von der violetten Kontrollprobe abweicht.

3. Tropaolin. Die alkoholische gelbbraune Lösung wird durch Zusatz verdünnter Salz- (Milch- und Essig-) Säure rubinrot gefärbt. Nach Boas ist der Körper als sicheres Salzsäurereagens folgendermaßen verwendbar:

In einem Porzellanschälchen werden 3—4 Tropfen konzentrierter alkoholischer 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. Günzburgsche Probe mit Phloroglucin-Vanillin.

Man gibt von dem aus 2 T. Phloroglucin, 1 T. Vanillin und 30 T. 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 roter Spiegel erzeugt. Es ist streng zu beachten, daß der Tropfen nicht ins Kochen geraten darf, da bei Siedehitze die Reaktion ausbleibt.

Die letztgenannte Probe ist für den sicheren Nachweis freier HCl sehr zu empfehlen, da der Spiegel nie durch organische Säuren hervorgerufen wird, doch ist das Günzburgsche Reagens nicht haltbar, da es oft bald einen tief braunrötlichen Ton annimmt und zur Prüfung unbrauchbar wird. Ratsam ist die gesonderte Aufbewahrung von alkoholischer Vanillin- und alkoholischer Phloroglucinlösung, von denen man bei Ausführung der Probe je 1—2 Tropfen auf die Schale gibt.

Nach neueren Untersuchungen sollen die bei der Titration unter Anwendung des Günzburgschen Reagens erhaltenen Werten denen der wahren Azidität am nächsten kommen.

Nach Ewald wird das Kongorot schon bei 0,1 % HCl gebläut, die wässrige Methylviolettlösung durch 0,24 % himmelblau, die Tropäolinlösung bei 0,25 % gebräunt, während das Günzburgsche Reagens noch 0,05 % HCl anzeigt.

5. Dimethylaminoazobenzol in 0,5%iger Lösung. Dieses Reagens wird durch geringe Mengen freier HCl rot gefärbt, während organische Säuren und sauer reagierende Eiweißkörper erst in viel höherer und im Magen nicht in Betracht kommender Konzentration eine Rotfärbung geben.

Das Reagens ist besonders zu empfehlen, besonders auch, da es zur Titration der freien Salzsäure verwendet werden kann.

Zur Bestimmung der Gesamtazidität des Magensaftes wird dieser filtriert; 10 ccm des Filtrates werden in einer Pipette abgemessen und gegen $\frac{1}{10}$ Normalnatronlauge ¹⁾ unter Anwendung von Phenolphthalein als Indikator titriert.

Die Gesamtazidität wird ausgedrückt in der Anzahl der verbrauchten Kubikzentimeter der $\frac{1}{10}$ Normalkalilauge bezogen auf 100 ccm Magensaft.

Normalerweise beträgt die Gesamtazidität nach einem Probe-frühstück ungefähr 40—60, nach einer Probemahlzeit ungefähr 50—75. (Hat man beispielsweise zur Neutralisation von 10 ccm Magensaft 6,5 ccm $\frac{1}{10}$ Normallauge verbraucht, so beträgt die Gesamtazidität 65.)

Die Bestimmung der Gesamtazidität, bei der man unbekannte sauer reagierende Körper mit eventuell vorhandener freier Salzsäure zusammen titriert, hat nur praktischen Wert im Vergleich mit der Titration resp. dem Nachweis oder Fehlen freier Salzsäure. Sind die Werte für die Gesamtazidität abnorm hoch, und fehlt die freie HCl, so wird man darauf hingewiesen nach organischen Säuren zu fahnden, deren Anwesenheit diagnostisches Interesse hat (Milchsäure etc. s. u.).

Die Menge der freien Salzsäure bestimmt man ebenso wie die Gesamtazidität durch Titration gegen $\frac{1}{10}$ Normallauge, nur verwendet man hierzu einen der oben angegebenen Indikatoren für freie HCl, am einfachsten Dimethylaminoazobenzol. Man setzt einige Tropfen zu und titriert, bis die rote Farbe in eine gelbe (alkalisch) umschlägt. Man kann auch das Günzburger Reagens benutzen, indem man immer nach Zusatz einiger Tropfen $\frac{1}{10}$ Normallauge mittelst eines Glasstabes einen Tropfen Magensaft entnimmt und prüft, ob die Reaktion noch positiv ausfällt; ebenso kann man auch auf Kongopapier diese Tüpfelprobe anstellen. Bei Verwendung der verschiedenen Indikatoren bekommt man nicht genau gleiche Werte; das ist aber für die diagnostische Bewertung der Resultate vollkommen gleichgültig, da es, wie er-

¹⁾ Unter Normallösung versteht man eine Flüssigkeit, die in 1 Liter so viel Gramme eines Körpers enthält, als dessen Äquivalentgewicht beträgt. Das Äquivalentgewicht 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 Normalkalilauge aus den Daten K = 39, H = 1, O = 16 zu 56, Normalsalzsäure- und Kalilauge sind officinell; die für medizinische Zwecke erforderlichen Zehntellösungen stellt man mit hinreichender Genauigkeit durch Versetzen von 1 Teil Normallösung mit 9 Teilen Wasser her. Phenolphthalein wird in alkoholischer Lösung zugesetzt (einige Tropfen); es bleibt mit Säuren farblos, gibt mit Alkali einen rotvioletten Farbumschlag.

wähnt, nur auf ganz grobe Unterschiede ankommt. Über die Bedeutung des Günzburger Reagens siehe oben.

Die erhaltenen HCl-Werte kann man ebenso wie die Werte für die Gesamtazidität durch die Anzahl der verbrauchten Kubikzentimeter der $\frac{1}{10}$ Normallauge ausdrücken. Unter normalen Verhältnissen braucht man zur Neutralisation von 10 ccm Magensaft nach einem Probefrühstück 2,0—4,0 ccm, nach einer Probemahlzeit 2,6—4,5 ccm. Man sagt: die freie HCl beträgt (bezogen auf 100 ccm Magensaft) 20—40 resp. 26—45.

Vielfach ist es üblich, wenn auch ganz überflüssig, den Gehalt des Magensaftes als Salzsäuregehalt anzugeben. 1 ccm $\frac{1}{10}$ Normallauge entspricht 0,00365 g HCl.

Ist nur wenig Magensaft vorhanden, so genügen auch 5 ccm zur Untersuchung.

Die beschriebenen Methoden dürften im allgemeinen für die Ansprüche der Praxis genügen; daß sie nicht gerade exakt sind, ist nach unseren obigen Auseinandersetzungen klar.

Mit einer für die Zwecke des praktischen Arztes durchweg genügenden Genauigkeit lassen sich die Aziditätsverhältnisse ohne Pipetten und Büretten in einen kleinen, als Azidimeter (n. Citron) bezeichneten graduierten Röhrchen bestimmen (s. Abb. 107). Man füllt in das trockene Azidimeter bis zur Marke M Magensaft ein. (Bei sehr starkem Säuregehalt, ferner wenn nicht genug Magensaft vorhanden ist, nur bis zur Marke $\frac{1}{2}$ M, danach bis zur Marke M destilliertes Wasser; die abgelesenen Werte sind dann zu verdoppeln.) — Als Indikator benutzt man eine Lösung von je 1 g Dimethylaminoazobenzol und Phenolphthalein in 100 ccm 70%igem Alkohol; man gibt davon 2 Tropfen in das Azidimeter. Tritt deutliche Rotfärbung ein, so ist freie Salzsäure in ziemlicher Menge vorhanden.

Man tropft jetzt aus einem Tropfglase so viel $\frac{1}{10}$ N.-Kalilauge hinzu, bis die rote Farbe in Gelb umschlägt. An der Skala rechts kann man dann ohne weiteres den prozentischen Gehalt an freier Salzsäure ablesen. Man tropft jetzt weiter $\frac{1}{10}$ N.-Kalilauge hinzu, bis die Flüssigkeit eine deutliche bleibende Rotfärbung zeigt. An der Skala links auf dem Azidimeter kann man dann die Gesamtazidität ablesen (ausgedrückt durch die Anzahl ccm $\frac{1}{10}$ N.-Kalilauge, die für 100 ccm Magensaft erforderlich sind).

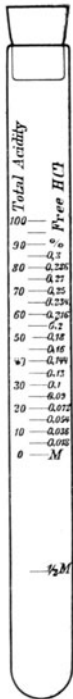


Abb. 107.
Azidimeter.

Die Methode leistet diagnostisch genau soviel wie die feineren Titrationsmethoden.

Zum Nachweis des Salzsäuredefizits verwendet man 10 ccm des filtrierten Magensaftes und gibt so lange $\frac{1}{10}$ Normal-Salzsäure hinzu, bis die Reaktion auf freie Salzsäure auftritt. Die gefundenen Zahlen berechnet man auf 100 ccm Magensaft. Hat man beispielsweise zu 10 ccm Magensaft 7,2 ccm $\frac{1}{10}$ Normal-Salzsäure bis zum Auftreten der Reaktion hinzugeben müssen, so beträgt das Salzsäuredefizit 72.

Nachweis organischer Säuren.

Organische Säuren finden sich im ausgeheberten Magensaft nach Zufuhr einer Probemahlzeit nur dann, wenn eine bakterielle Zersetzung stattgefunden hat. Von größerer Bedeutung ist hierbei der Nachweis der Milchsäure. Selbstverständlich muß die zugeführte Nahrung selbst frei von Milchsäure und von Nahrungsbestandteilen sein, die leicht Milchsäure entstehen lassen. (Das Probefrühstück enthält daher Tee ohne Milch.)

Die Milchsäure ist ätherlöslich und kann durch Schütteln mit Äther aus dem Magensaft extrahiert werden. Zum Nachweis verwendet man die Uffelmannsche Reaktion, die aber weder besonders scharf noch ganz eindeutig ist.

Man schüttelt den filtrierten Magensaft mit Äther aus und versetzt diesen mit einer verdünnten Eisenchloridlösung; die gelbliche Lösung wird bei Anwesenheit von viel Milchsäure „zeisigrün“; geeigneter ist eine Modifikation, die darin besteht, daß man eine verdünnte (5%ige) Karbollösung mit einigen Tropfen Liquor ferri sesquichlorati versetzt und dem Ätherextrakt zugibt. Die amethystblaue Lösung wird dann gelbgrün gefärbt.

Auch ohne Anwesenheit von Milchsäure verfärbt der Äther oft das Reagens; es entsteht dabei eine gelbliche Farbe; diese ist jedoch nicht beweisend. Es ist zweckmäßig zum Vergleich stets eine blinde Probe ohne Magensaft neben der eigentlichen anzustellen.

Einwandfreier ist der Nachweis von Milchsäurebazillen im Ausgeheberten. Die Bazillen sind lange, unbewegliche Stäbchen, die die Spaltung unter Kohlensäure- und Milchsäurebildung bewirken. Sie finden sich beim Fehlen freier Salzsäure im stagnierenden Magensaft, besonders dann, wenn kleine Blutungen stattgefunden haben. Sieht man im Ausgeheberten Partikelchen, die mit Blut vermischt sind, so hat man besonders in diesen auf die Milchsäurebazillen zu fahnden.

Fettsäuren, besonders die Buttersäure, färben das Uffelmannsche Reagens bei Konzentrationswerten 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 Reagenzröhrchen erwärmt und auf die eintretende Rötung eines blauen Lackmustrreifens achtet, den man am Ende des Röhrchens hält.

Im besonderen ist die Gegenwart von Essigsäure auf folgende Weise festzustellen. Man schüttelt etwas unfiltrierten Mageninhalt mit säurefreiem Äther aus und verdünnt diesen. Danach neutralisiert man den mit wenigen Tropfen Wasser aufgenommenen Rückstand sorgfältig mit

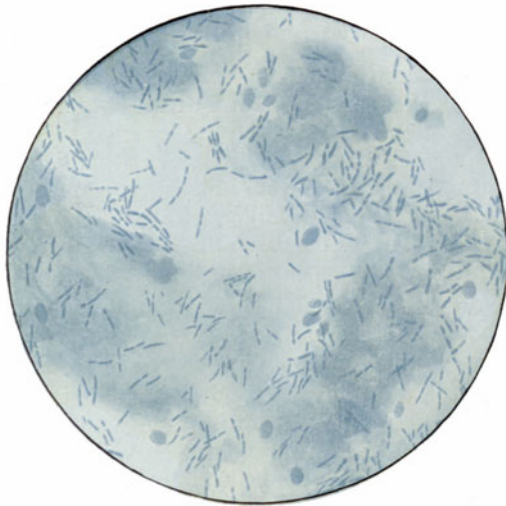


Abb. 108. Milchsäurebazillen im Magensaft (Methylenblaufärbung).

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 Äther und gibt sodann zu dem mit etwas Wasser aufgenommenen Rückstand etwas Chlorcalcium, die vorhandene Buttersäure scheidet sich in kleinen Öltröpfchen ab, die den charakteristischen Buttersäuregeruch darbieten.

Diagnostische Bewertung der Säureverhältnisse.

Wenn die HCl-Werte weit unterhalb der normalen Grenze liegen, so spricht man von Subazidität, liegen sie weit über der oberen Grenze von Superazidität. Wie bereits erwähnt, können beide Zustände wechselnd bei ein und demselben Individuum

innerhalb kurzer Zeiträume vorhanden sein, es hängt das zum Teil von der psychischen Komponente, die die Magensaftsekretion beeinflußt, zum Teil auch von der Art der Ernährung ab. Es ist von mir und von anderen vielfach ein großer Unterschied in den HCl-Werten normaler Menschen an verschiedenen Orten beobachtet worden; im allgemeinen scheinen die Werte in Norddeutschland auch bei Normalen größer zu sein.

Sehr hohe Salzsäurewerte findet man oft beim *Ulcus ventriculi*, bei Reichmannscher Krankheit (Magensaftfluß), bei manchen anderen nervösen Magensaftsekretionsstörungen, die dann sehr oft mit Dickdarmobstipation einhergehen (bei Rauchern), sowie häufig bei den gastrischen Krisen der Tabiker (paroxysmale Gastroxynsis). Es muß aber betont werden, daß es Fälle von *Ulcus ventriculi* gibt, bei denen die Superazidität fehlt.

Subazidität resp. Anazidität (völliges Fehlen freier HCl) findet man bei der akuten mit Schleimbildung einhergehenden Gastritis, namentlich bei der chronischen Gastritis der Trinker (bei der Gastritis, die sich im Gefolge mangelhafter Nahrungszerkleinerung, bei schlechtem Gebiß etc. einstellt), ferner bei allgemeiner Achylie, (dabei fehlt gleichzeitig Pepsin und Lab s. u.), vorübergehend bei Sekretionsanomalien und nach kurzen Indigestionen im Fieber etc., sowie auch bei *Carcinoma ventriculi*. Bei letzterem ist Anazidität die Regel und meistens findet sich auch ein erhebliches Salzsäuredefizit. Es muß aber hervorgehoben werden, daß bei Karzinom, namentlich im Frühstadium das Symptom der Anazidität und das des HCl-Defizits lange Zeit fehlen kann. Bei Ulkuskarzinom besteht sogar oft Hyperazidität; andererseits kann auch bei anderen Zuständen, die mit Anazidität einhergehen, namentlich bei chronischer Gastritis ein Salzsäuredefizit vorhanden sein.

b) Das Verhalten der Magenfermente.

Das von den Hauptzellen gelieferte Sekret (Pepsinogen) wird durch die freie HCl in Pepsin übergeführt, das für den Abbau des Eiweißes notwendig ist. Bei Gegenwart freier HCl ist jede weitere Untersuchung überflüssig; fehlt die freie Säure, so gibt folgende Methode über das Vorhandensein des Pepsins Aufschluß.

10 ccm des Chymusfiltrats werden mit etwa zwei Tropfen offizineller Salzsäure angesäuert und das Reagenzglas, 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 Eiweißscheibe sichert die Gegenwart von Pepsin.

Sehr geringe Mengen von Pepsin lassen sich durch Jacobys Rizinprobe nachweisen. Sie beruht darauf, daß die 1%ige kochsalzhaltige wäßrige trübe Rizinlösung nicht durch die im Magensaft vorkommenden Mengen von Salzsäure, wohl aber bei gleichzeitiger Anwesenheit kleiner Mengen von Pepsin bei Bruttetemperatur allmählich klar wird.

Bestimmungen der Pepsinmenge können nicht vorgenommen werden, wohl aber kann man die verdauende Kraft des Magensaftes (nach eventueller HCl-Beimengung) nach ihrem Effekt schätzen. Die verschiedenen Methoden der „Pepsinbestimmung“ haben für die Praxis keinen großen Wert. Sie seien aber der Vollständigkeit wegen angegeben:

1. Verfahren nach Mett.

Glasröhrchen von 1—2 mm Durchmesser werden mit Hühnereiweiß gefüllt und durch Erwärmen auf 95° das Eiweiß koaguliert. Die Röhrchen werden in Stücke von je 2 cm geschnitten und in Glycerin aufbewahrt. Diese Röhrchen werden in den Magensaft gelegt, nach Zusatz von HCl und im Brutschrank bei 37° 24 Stunden lang belassen. Das Eiweiß wird hierbei von den freien Enden der Röhrchen aus verdaut. Die Menge des verdauten Eiweißes wird in Millimetern angegeben.

2. Verfahren von Hammerschlag.

Je 10 ccm einer etwa 1%igen Eiweißlösung, die 4‰ HCl enthält, werden mit 5 ccm des filtrierten Mageninhalts bzw. 5 ccm destilliertem Wasser versetzt und 1 Stunde im Brutschrank gelassen; darnach wird die Menge des Eiweißes beider Proben mit Esbach bestimmt.

Die Differenz zwischen den beiden Werten ergibt die Menge des verdauten Eiweißes.

Die peptische Kraft wird ausgedrückt durch das Prozentverhältnis des verdauten Eiweißes zum ursprünglich vorhandenen Eiweißgehalt der Mischung. Bei Gesunden erhält man in der Regel Zahlen zwischen 80—90 %.

3. Verfahren von Groß.

1 g reines, nach Hammarstens Methode hergestelltes Kasein wird mit 16 ccm 25%iger Salzsäure in 1 Liter Wasser unter Erhitzen auf dem Wasserbade gelöst. Von dieser Lösung füllt man in eine Anzahl Reagenzgläser je 10 ccm, wärmt alle auf 39—40° vor, setzt den einzelnen Gläsern steigende Mengen Magensaft zu, bringt sie für eine Viertelstunde in den Brutschrank und gibt dann zu jeder Probe einige Tropfen gesättigte Natriumazetatlösung. Dabei fällt etwa noch unverdautes Kasein aus. Als Einheit bezeichnet Groß diejenige Menge Pepsin, die zur Verdauung des in 10 ccm der Lösung enthaltenen Kaseins ausreicht. Ist diese Einheit in 1 ccm Magensaft enthalten, so bezeichnet man dessen peptische Kraft mit 1. — Genügt zur Verdauung des in 10 ccm Lösung enthaltenen Kaseins 0,05 g Magensaft, so ist dessen peptische Kraft = 20.

Der Nachweis des Labferments, das von den Labdrüsen abgesondert wird und die Milch gerinnen läßt, kann mit zur Untersuchung auf Achylie verwendet werden.

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 Labdrüsentätigkeit, während ein negativer Befund besonders dann auf schwere Degenerationen des Drüsensystems hinweist, wenn auch die Pepsinsekretion gestört ist.

Die qualitative Untersuchung auf Pepsin und Lab hat Wert, wenn bei einer Anazidität entschieden werden soll, ob Achylie besteht oder nicht.

Fehlen die Fermente bei wiederholter Untersuchung konstant, so liegt eine ernstere Erkrankung des Magens vor. Im allgemeinen ist Achylie bei Magenkarzinom selten, sie besteht dann, wenn bereits sehr erhebliche Veränderungen der Magenschleimhaut in weiter Ausdehnung vorhanden sind. Achylie ist häufig vorhanden bei schwerer chronischer Gastritis, als Teilerscheinung einer allgemeinen Magen- und Darmachylie, besonders auch bei perniziöser Anämie.

Außer den eigentlichen Magenfermenten ist im Mageninhalt häufig Ptyalin (Speichelferment) und Trypsin bei Rückfluß von Duodenuminhalt in den Magen vorhanden. Letzteres Vorkommnis ist nach ergebnissen Magenspülungen durchaus nicht selten.

Nach Einführung größerer Mengen (etwa 200 g) Olivenöl in den nüchternen Magen (mittels einer Schlundsonde) und $\frac{1}{2}$ Stunde danach erfolglicher Ausheberung erhält man eine Flüssigkeit, die zum Teil aus Öl, zum Teil aus einem Gemisch von Galle, Pankreassaft und Darmsaft besteht. Der wäßrige Teil läßt sich abtrennen und zum Nachweis der Fermente des Pankreassaftes benutzen.

Bei mangelhafter Ptyalinwirkung kann man im Filtrat des Magensaftes durch Jodkalium resp. Lugolsche Lösung Stärke resp. Erythro-dextrin nachweisen. Stärke wird hierbei blau, Erythro-dextrin violett gefärbt.

Die Einführung der Magensonde ist in manchen Fällen nicht ausführbar oder gefährlich; in solchen Fällen kann man sich durch die Sahlische Desmoidprobe einen Einblick in die Verdauungsfähigkeit verschaffen.

Die Probe beruht auf folgendem Prinzip: Nach den Untersuchungen von Knut Faber und Adolf Schmidt wird Bindegewebe nur vom Magensaft, jedoch nicht vom Darmsaft verdaut. Sahli benützte diese Feststellung, indem er in kleine Gummibeutelchen Pillen mit einer leicht resorbierbaren und nachweisbaren Substanz (Methylenblau oder Jodoform) einwickelte, kleine Beutelchen bildete und diese sorgfältig mit feinen, gut geknüpften Katgutfäden abschloß. Bei normaler Magenverdauung wird der Katgutfaden aufgelöst, die eingewickelte Substanz gelangt unter die Wirkung des Magensaftes, sie wird resorbiert und kann im Speichel (Jod) resp. im Urin nach einer bestimmten Zeit nachgewiesen werden.

Hierbei sind verschiedene Vorsichtsmaßregeln anzuwenden: Der Katgutfaden soll die Dicke 00 haben, er soll dreimal um den Gummibeutel

geschlungen und an einer Seite doppelt geknüpft sein. Der Verschluss der Beutelchen muß dicht sein, was man prüft, indem man die Beutelchen ins Wasser wirft, in dem sie untergehen sollen. Die Gummibeutelchen sind jedesmal frisch anzufertigen; sie sollen vor der Verabfolgung mit Talk eingepulvert sein. Jede Pille soll ungefähr 0,05 medizinisches Methylblau oder 0,1 Jodoform enthalten.

Die Desmoidprobe ist nur bei sehr sorgfältiger Handhabung brauchbar; dann aber gibt sie meist gute Resultate. Die im Handel befindlichen „Desmoidpillen“ können nicht als zuverlässig empfohlen werden.

Die genannten Proben geben in Verbindung mit der Untersuchung der Magenmotilität für die Praxis meist genügend Anhaltspunkte darüber, ob ein Magenleiden vorliegt oder nicht; leider ermöglichen sie aber keine Frühdiagnose der wichtigsten Magenkrankheit, des Magenkarzinoms.

Zur Prüfung der Magenmotilität wird heute wohl fast allgemein das Röntgenverfahren herangezogen, bei dem die Magenbewegungen resp. Entleerung, sowie der Modus der Entleerung nach einer Wismutmahlzeit direkt beobachtet werden kann.

Annähernd richtige Vorstellungen erhält man aber bereits durch Untersuchung des Ausgeheberten, resp. durch mehrmalige Ausheberung, morgens nüchtern (Untersuchung auf Speisereste vom vorhergehenden Tag), durch Ausheberung in verschiedenen Zeitabschnitten nach einer Probemahlzeit etc.

Die Salolprobe von Ewald - Sievers gibt keine sicheren Resultate, ebenso wenig die Ölprobe von Klemperer. In zweifelhaften Fällen können sie aber mit herangezogen werden:

1. Die Salolprobe von Ewald - Sievers. Von der Erwägung ausgehend, daß das Salol nur im alkalischen Dünndarmsaft in seine Komponenten Phenol und Salizylsäure, zerlegt werden kann, der Nachweis der letzteren im Harn also den Übergang 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— $\frac{5}{4}$ Stunden deutlich auf.

2. Die Ölprobe 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 zwei Stunden den vorhandenen Rest aus dem Magen zu gewinnen, was teils durch Aspiration, teils durch Auswaschen erfolgt. Das Öl wird vom Wasser im Scheidetrichter getrennt, mit Äther aufgenommen und nach Vertreibung des Äthers der Rest des Öls gewogen. Klemperer fand bei Gesunden etwa 20—30 g Rest.

III. Diagnostik einiger wichtiger Magenkrankheiten.

Es sei zunächst betont, daß aus dem Chemismus des Magens allein nur in ganz wenigen Fällen eine klare Diagnose gestellt werden kann. Die vielfach heute noch vertretene schematische

Annahme, daß Hyperazidität gleichbedeutend mit Ulcus ventriculi, Anazidität resp. Salzsäuredefizit und Milchsäurenachweis beweisend für Karzinom seien, sollte allmählich angesichts der vielen Fehldiagnosen fallen gelassen werden. Es gehört zur Magendiagnostik neben der Prüfung des Chemismus die der Motilität und die Berücksichtigung des Gesamtzustandes; Hyperazidität geht meist mit Verminderung der Motilität einher; ist sie mit gesteigerter Motilität und rascher Entleerung des Magens verbunden, so besteht der Verdacht, daß die Hyperazidität durch Ulkuskarzinom bedingt sei. Aber auch diese Regel ist durchaus nicht ohne Ausnahme. Es soll hier nur darauf hingewiesen werden, daß in Fällen, die nach Anamnese und Allgemeinstatus karzinomverdächtig sind, eine Hyperazidität nicht die Karzinomdiagnose widerlegt; andererseits können gerade leicht blutende Ulcera, die ohne Schmerzen einhergehen, lange Jahre bestehen, ohne daß eine Hyperazidität nachweisbar wird. Bei dieser Sachlage ist es klar, daß alle verfügbaren Hilfsmomente herangezogen werden müssen. Wie mir scheint, kommt namentlich der Röntgenuntersuchung hierbei eine wesentliche Aufgabe zu.

Da das Magenkarzinom heute noch, namentlich in seinen frühen Stadien ungemein schwer zu diagnostizieren sein kann und die einzige Therapie bisher in einer Frühoperation besteht, hat es nicht an Versuchen gefehlt, spezifische Reaktionen für diese Erkrankung zu finden. Von den verschiedenen Methoden seien hier nur zwei genannt, die bei sorgfältiger Ausführung und unter gleichzeitiger Berücksichtigung der oben geschilderten Säuren und Motilitätsverhältnisse, namentlich auch bei gleichzeitig angewendeter Röntgenuntersuchung eine gewisse Bedeutung gewonnen haben. Es sind das

1. Die Untersuchung der bei nüchternem Magen ausgespülten Flüssigkeit auf ihren Eiweißgehalt nach Salomon. Geschwürsflächen karzinomatöser Art entleeren in den Magen eine eiweißreiche Flüssigkeit.

Zur Untersuchung spült man am Abend vor der Untersuchung den Magen so lange, bis die Spülflüssigkeit vollkommen klar ist. Am folgenden Morgen wird der Magen mit 400 ccm physiologischer Kochsalzlösung, die man auch wieder einlaufen und auslaufen läßt, durchspült. Die Spülflüssigkeit wird entweder mittelst der Kjeldahlschen Methode auf ihren Stickstoffgehalt (s. S. 274), oder auch nach Esbach auf den Eiweißgehalt untersucht. Beträgt der Stickstoffgehalt von 100 ccm Flüssigkeit mehr als 20 mg, so ist dieser Befund sehr verdächtig für Magenkarzinom. Ebenso ist ein Eiweißgehalt nach Esbach von 0,1—0,5 % verdächtig.

Die Bedeutung der Salomonschen Probe verliert dadurch etwas an Wert, daß erstens nur ein sezernierendes Magenkarzinom erhöhten Eiweißgehalt bedingen wird und zweitens dadurch, daß

unter Umständen auch bei *Ulcus ventriculi* der Eiweißgehalt erhöht sein kann.

2. Die Untersuchung auf Polypeptid spaltendes Ferment nach Neubauer und Fischer. Unter normalen Verhältnissen geht die Spaltung der Eiweißkörper im Magen nicht bis zur Aufspaltung der Polypeptide in die einzelnen Bausteine des Eiweißes, Karzinomsaft dagegen vermag eine Spaltung bis zu den Aminosäuren zu bewirken. Neubauer und Fischer fanden, daß ein Polypeptid, das Glyzyltryptophan, dessen eine Komponente, das Tryptophan, in freier Form charakteristische Farbreaktionen gibt, die aber nicht eintreten, wenn das Tryptophan gebunden ist, durch normalen Magensaft nicht, wohl aber durch karzinomatösen gespalten werden kann.

Man setzt zu 10 ccm filtrierten Magensaftes 5 ccm des käuflichen Glycyltryptophans (das Reagens ist als Fermentdiagnostikum fertig käuflich bei Kalle in Biebrich), setzt das Gemisch für 24 Stunden in den Brutschrank und prüft nach dieser Zeit auf die Anwesenheit freien Tryptophans. Das freie Tryptophan wird nachgewiesen, indem man die Mischung filtriert, das Filtrat mit einigen Tropfen 3 %iger Essigsäure ansäuert und sehr vorsichtig einige Tropfen Bromwasser oder stark verdünnte Chlorkalklösung zugibt. Bei Anwesenheit von freiem Tryptophan, d. h. nach eingetretener Spaltung tritt eine Rot-Violett-Färbung ein.

Die Probe ist nur eindeutig: 1. bei Abwesenheit von Blut, das ebenfalls spaltet, 2. wenn kein Rückfluß von Darmsaft in den Magen stattgefunden hat und 3. wenn in der zu prüfenden Flüssigkeit nicht freies Tryptophan vorher vorhanden war. Über die Untersuchung auf Blut s. u. Darmsaftrückfluß gibt sich durch gallige Verfärbung des Ausgeheberten zu erkennen; eventuell ist die Gmelinsche Probe anzustellen. Auf freies Tryptophan prüft man, indem man den filtrierten Magensaft vor dem Versetzen mit Glycyltryptophan, mit Bromwasser oder Chlorkalklösung (wie oben) untersucht.

In einem Fall, der nach Chemismus, nach Palpation und anfangs auch nach der Röntgenuntersuchung für ein Magenkarzinom gehalten worden war, fanden wir bei wiederholter Prüfung freies Tryptophan im Mageninhalt. Die Operation ergab den seltenen Befund eines retroperitonealen Myoms bei vollkommen normalem Magen.

Bei sorgfältiger Ausführung scheint die Glyzyltryptophanreaktion, wenn sie positiv ausfällt, charakteristisch für Magenkarzinom zu sein; der negative Ausfall spricht aber nicht gegen Karzinom.

Außer den genannten Reaktionen sind noch eine Reihe anderer angegeben worden, deren Ausführung aber für die Praxis zu kompliziert und deren Wert noch weniger sichergestellt ist, als der der beiden genannten Reaktionen. In vielen Fällen ist das wiederholte Vorkommen kleiner Blutbeimengungen bei im übrigen karzinomverdächtigen Symptomen das wichtigste Zeichen. Selbstverständlich sagt das Vorhandensein von Blut allein nichts über die Genese der Blutung (*Ulkus*, *Karzinom* etc.), noch über deren Sitz, falls

man die Untersuchung im Stuhl und nicht im Mageninhalt vornimmt. (Magenblutung, Darmblutung, verschlucktes Blut bei Hämoptoe etc.) —

Anhang.

Blutungen im Bereich des Verdauungskanal und der ihm benachbarten Organe lassen sich in vielen Fällen durch Untersuchung des Stuhls bzw. Mageninhalts mittelst geeigneter Blutproben nachweisen, selbst wenn die im Laufe eines Tages ausgetretene Blutmenge nur wenige ccm beträgt. Da die Magenwandung bei bestimmten pathologischen Zuständen leicht durch die Sonde Verletzungen erfährt, die minimale Blutungen veranlassen können, so ist der Befund sehr kleiner Mengen Blut im ausgeheberten Mageninhalt mit großer Vorsicht zu beurteilen. — Als Fehlerquellen kommen Nasen- und Zahnfleischblutungen, beim Stuhl auch Beimengungen von Menstrualblut in Betracht. — Um durch Untersuchung des Stuhls auch geringe Blutungen nachweisen zu können, ist die Anwendung empfindlicher (chemischer) Methoden notwendig. Da aber oft die in der gewöhnlichen gemischten Kost enthaltenen Mengen von Blut genügen, um einen positiven Ausfall dieser Proben hervorzurufen, so kann man daraus nur dann auf eine vorhergegangene Blutung schließen, wenn die Gegenwart exogenen Blutfarbstoffes ausgeschlossen werden kann. Das ist im allgemeinen nur dann der Fall, wenn seit dem letzten Fleischgenuß bereits mehrere Stuhlentleerungen erfolgt sind. Der Genuß größerer Mengen von Blutwurst, Hämatogen, Hämogallol und dergl. macht noch weitergehende Vorsicht notwendig. — Man beginne mit der makroskopischen (und eventuell mikroskopischen) Besichtigung, um nicht außen anhaftende Blutspuren zu übersehen. — Kleinere Mengen von Blutfarbstoff oder Hämatin, die in der Stuhlmasse gleichmäßig verteilt sind, geben ihr durchaus keine abnorme, auffällige Farbe.

Zum Nachweis des Blutfarbstoffs bedient man sich entweder der Methode der Spektroskopie nach Überführung des Blutfarbstoffs in eine Verbindung mit charakteristischem Spektrum (zuverlässigste Methode) oder einer der indirekten Methoden, die sich sämtlich auf den Nachweis einer leicht oxydablen Substanz beziehen. Zum Verständnis dieser letzteren, sehr oft falsch gedeuteten und in ihrem Wert überschätzten, außerdem nur bei peinlichst genauer Technik charakteristischen Methoden muß einiges vorausgeschickt werden.

Blutfarbstoff vermag bei Gegenwart von aktivem Sauerstoff leicht oxydierbare Substanzen in höhere Oxydationsstufen überzuführen. Er verhält sich hierbei wie ein Oxydationsferment,

und sehr kleine Mengen können immer wieder diese Reaktion bewirken. Als leicht oxydierbare Substanzen kann man ganz verschiedenartige Körper wählen; man bevorzugt solche, die in ihrer höheren Oxydationsstufe leicht nachweisbare Farbenreaktionen geben. Zu diesen Stoffen gehören: Die Guajakonsäure, die der charakteristische Bestandteil des Guajakharzes ist, das Benzidin, das Aloin, das Phenolphthalin und andere mehr. Alle diese Substanzen werden aber nicht nur durch Blutfarbstoff, sondern auch durch andere zum Teil anorganische Substanzen, z. B. Eisen-Chrom-Kupfer-Salze bei Gegenwart aktiven Sauerstoffs oxydiert, sie sind also nur unter ganz bestimmten Kautelen als Reagentien auf Blutfarbstoff zu verwenden.

Die Kenntnis dieser Tatsachen ist für die praktische Ausführung aller Oxydationsmethoden wichtig. Minimale Mengen von Kupfersalzen, wie sie sich beispielsweise in einem nicht vollkommen gereinigten Reagenzglas befinden, genügen um oft eine positive Reaktion und damit die Anwesenheit von Blut vorzutäuschen. Ferner ist darauf hinzuweisen, daß auch die verwendeten übrigen Reagentien sowie selbst destilliertes Wasser durch Beimengung minimaler Spuren von Kupfersalzen bisweilen die Reaktionen geben kann. Man prüfe also vor Anstellung der „Blutreaktionen“ die Reagentien und Reagenzgläser.

Die verschiedenen angewendeten und empfohlenen Reagentien zum Blutnachweis haben eine verschiedene Empfindlichkeit und man ist in den letzten Jahren immer bestrebt gewesen, die Feinheit dieser Reaktionen noch zu vervollkommen, d. h. sie auch für den Nachweis der kleinsten Blutmengen empfindlich zu machen. Es muß aber als sehr fraglich bezeichnet werden, ob dieser minutiöse Nachweis von Blutspuren sehr großen diagnostischen Wert hat, viel wichtiger erscheint es, die zahlreichen Fehlerquellen der verschiedenen Methoden aufzudecken und zu vermeiden. Selbst bei peinlicher Einhaltung aller Vorschriften kann es vorkommen, daß in einem Stuhl eine oder mehrere der genannten Proben „positiv“ ausfallen, ohne daß daraus weitgehende diagnostische Schlüsse gezogen werden dürfen. Wenn dieses Vorkommnis auch recht selten ist, so mahnt es immerhin zur Vorsicht. Wir empfehlen deshalb stets nur den negativen Ausfall einer der Oxydationsmethoden als beweisend anzusehen, bei positivem Ausfall aber eine Kontrolle auf spektroskopischem Wege vorzunehmen, wenn auch minimale Spuren bei spektroskopischer Untersuchung nicht nachgewiesen werden. (Ausgenommen sind natürlich die Fälle, in denen entschieden werden soll, ob ein Stuhl durch größere Mengen von Blut oder durch verabfolgte Eisen- oder Wismutpräparate schwarz gefärbt erscheint.)

Als Sauerstoffspender kann man bei den genannten Reaktionen

entweder ozonhaltiges altes Terpentinöl oder frisches Wasserstoff-superoxyd verwenden.

Durch die Eigenschaft nur bei Gegenwart von aktivem Sauerstoff Farbenreaktionen zu geben unterscheiden sich die genannten „Blutreaktionen“ von anderen, die durch zahlreiche tierische und pflanzliche Zellfermente hervorgerufen werden. Praktisch wichtig ist, daß die granulierten Leukozyten des Menschen ein Ferment enthalten, daß auch ohne Zusatz von Terpentinöl oder Wasserstoffsuperoxyd oxydierend wirkt. Auch die Anwesenheit dieses Fermentes kann die Blutreaktion störend beeinflussen.

1. Die Guajakprobe nach Weber.

Man zerreibt eine möglichst reichliche Portion der Fäzes mit Wasser, dem man etwa $\frac{1}{3}$ Volumen Eisessig zugesetzt hat, und schüttelt mit Äther aus. Von diesem sauren Ätherextrakt werden nach der Klärung einige Kubikzentimeter abgegossen und mit etwa 10 Tropfen Guajak tinktur und mit 20—30 Tropfen Terpentin versetzt. Bei Anwesenheit von Blut wird das Gemisch blaviolett, fehlt Blut, so wird es rotbraun, oft mit einem Stich ins Grüne. Prägnanter wird die Reaktion, wenn man nach dem Zusatz von Wasser den blauen Farbstoff mit Chloroform ausschüttelt.

Es ist unbedingt notwendig, daß der Stuhl auch wirklich mit Äther extrahiert wird. Fehler werden bisweilen dadurch gemacht, daß Ungeübte den trockenen Stuhl mit Eisessig verreiben und dann sofort Äther zusetzen. Da Eisessig und Äther sich mischen, gehen alle Substanzen, die durch Eisessig gelöst werden, in das vermeintliche „Ätherextrakt“ über und täuschen dadurch positive Reaktionen vor. Man vergesse also den Zusatz von Wasser vor der Extraktion nicht!

Die Probe kann dadurch empfindlicher gemacht werden, daß man vor Anstellen der sauren Ätherextraktion Fette etc. durch Alkoholäther entfernt. Die Probe gestaltet sich dann in genauerer Ausführung nach Schumm folgendermaßen:

Etwa 4 g Stuhl (walnußgroße Durchschnittsprobe) werden mit 30 ccm Alkoholäther (ana) fein verrieben, durch ein glattes Filter filtriert, der Filterrückstand einmal mit Alkoholäther, danach ein oder mehrere Male mit Äther unter Aufrühren des Filterrückstandes nachgewaschen. Das zuletzt abfließende sei nahezu ungefärbt. Die Waschflüssigkeit wird nicht gebraucht. Der Rückstand wird im Filter mit etwa 4 ccm Eisessig vorsichtig gemischt; nachdem ein Teil durchfiltriert ist, werden nochmals 4 ccm Eisessig abgegossen. Ist der größere Teil filtriert, dann gießt man das Filtrat nochmals auf das Filter zurück und lockert gleichzeitig den Filterinhalt mit einem Glasstabe auf.

Von dem jetzt erzielten Filtrat kann man einen Teil zur Vorprobe verwenden, indem man ihn mit der doppelten Menge Alkohol verdünnt und mit Guajak tinktur und Terpentinöl prüft. Der Ausfall ist aber nicht ganz zuverlässig.

Die Hauptmenge des Filtrats (Eisessigextrakt) verdünnt man in einem Scheidetrichter von etwa 100 ccm Inhalt mit der zwei- bis dreifachen Menge Äther, setzt der Mischung ihr halbes Volumen destillierten Wassers zu und

schüttelt gut durch. Tritt bald nach Beendigung des Schüttelns keine Scheidung (Schichtenbildung) ein, so gibt man etwas Alkohol (auch wohl noch etwas Wasser oder Äther) hinzu. Ist die Scheidung erfolgt, so läßt man die wässrige Schicht abfließen, die ätherische Schicht schüttelt man nochmals mit einer kleinen Menge Wasser aus und läßt das Wasser abfließen. Etwa 5 ccm der ätherischen Flüssigkeit versetzt man mit etwa 10 Tropfen frisch hergestellter 2 %iger Guajaktinktur und 20 Tropfen verharztem Terpentinöl.

Bei Anwesenheit von Blutfarbstoff tritt innerhalb 2—3 Minuten ein starker Farbenwechsel ein, indem die Flüssigkeit mehr oder weniger reine und kräftige Blau-, Violet-, auch wohl Grünblau- oder Purpurfärbung annimmt. Bei reichlichem Blutgehalt kann die Ätherlösung so dunkel und die Farbreaktion so intensiv sein, daß eine Verdünnung der Ätherlösung erforderlich ist, um den Farbenwechsel gut beobachten zu können. — Bei dünneren Stühlen nimmt man eine größere Menge in Arbeit.

2. Probe von O. und R. Adler in der Ausführungsform von Schlesinger und Holst.

Eine erbsengroße Menge Stuhl wird mit mehreren Kubikzentimetern Wasser verrührt, aufgekocht und abgekühlt. Andererseits löst man eine Messerspitze voll Benzidin (Marke Kahlbaum oder Merck) in einigen Kubikzentimetern Eisessig in der Kälte auf. In einem mit Essigsäure gereinigten Reagenzglas mischt man 10—20 Tropfen der Benzidin-Eisessiglösung mit 2 ccm frischem Merckschen Wasserstoffsperoxyd (von 3 Gewichtsprozenten), überzeugt sich, daß keine erhebliche Grünfärbung auftritt, und gibt erst dann 3—4 Tropfen der Stuhlaufschwemmung hinzu. Bei Gegenwart von Blut (auch in Spuren) tritt Grün- oder Grünblaufärbung ein. —

Da oft nur einzelne Teile der Stuhlmasse bluthaltig sind, muß man entweder den ganzen Stuhl zuvor durch Verreiben im Porzellanmörser mischen oder von mehreren Stellen kleine Proben entnehmen.

Es gibt noch zahlreiche andere Methoden, die ungefähr dasselbe, wie die beiden genannten leisten, doch haben diese keine wesentlichen Vorzüge.

Der spektroskopische Nachweis des Blutfarbstoffes. Das aus dem Magen und den oberen Darmabschnitten stammende Blut wird als Hämatin entleert. Dieses ist aber nicht direkt in Lösung nachweisbar. Es wird deshalb nach Siegel am zweckmäßigsten durch Reduktionsmittel in reduziertes Hämatin übergeführt. Auch diese Probe ist von Schumm in zweckmäßiger Weise modifiziert worden:

Man verarbeitet den Stuhl zunächst wie bei der Guajakprobe, nur mit dem Unterschied, daß man eine größere Menge, möglichst etwa 20 g, und entsprechend größere Mengen der Reagentien (Eisessig, Äther usw.) nimmt. Das endgültig erhaltene Ätherextrakt versetzt man aber nicht mit Terpentin und Guajak, sondern macht es durch Schütteln mit Salmiakgeist unter Kühlung alkalisch, wobei vorhandenes Hämatin in den Salmiakgeist übergeht. Letzteren läßt man nebst etwas von der ätherischen Schicht in ein Reagenzglas fließen, setzt mehrere Tropfen Hydrazinhydrat oder $\frac{1}{2}$ ccm Schwefelammonium hinzu und beobachtet spektroskopisch. Bei Anwesenheit von Blutfarbstoff zeigt sich gleich oder innerhalb einiger Minuten das Spek-

trum des Hämochromogens. — Die Flüssigkeit darf nicht geschüttelt werden. — Empfindlichkeitsgrenze bei exakter Ausführung ungefähr 1 % Blutgehalt.

Mageninhalt wird in gleicher Weise wie der Stuhl auf Blut untersucht.

C. Die Untersuchung der Darmentleerungen.

Die Besichtigung der Darmentleerungen kann sowohl mit bloßem als bewaffnetem Auge stattfinden und die durch anderweite klinische Zeichen bestimmte Diagnose unterstützen, bisweilen erst allein entscheiden.

I. Makroskopische Untersuchung.

Der Stuhl des Gesunden ist von heller oder dunkelbrauner Farbe, fester, wurstartiger Form und reagiert meist alkalisch. Bei Kindern ist, wegen des überwiegenden Milchgenusses, die Farbe mehr hellgelb; auch beim gesunden Erwachsenen kann sie durch Nahrungsmittel (Rotwein, Heidelbeeren) und Arzneistoffe (Eisen, Bismut. subnit. durch Bildung der entsprechenden Schwefelverbindungen) dunkelbraun und schwarz werden. Nach Rhabarber, Santonin und Senna werden die Entleerungen gelb, nach Kalomel grün. Die normale Kotsäule zeigt meist gewisse Furchen und breitere Eindrücke, die wohl der Entwicklung aus einzelnen Skybalis entsprechen.

Die Bestandteile der Fäzes sind (nach Schmidt und Strasburger):

1. Nahrungsreste beziehungsweise Nahrungsschlacken.
2. Reste der in den Darmkanal entleerten Sekrete (Galle, Pankreasferment, Erepsin).
3. Mikroorganismen. Normalerweise besteht ungefähr $\frac{1}{3}$ der Trockensubstanz der Fäzes aus Mikroorganismen.
4. Geformte und ungeformte Produkte der Darmwand, Epithelien, Schleim etc.
5. Zufällige Bestandteile, z. B. Sandkörner, Haare, Parasiten, Konkremente etc.

Die Beschaffenheit der Fäzes hängt außer von der eingeführten Nahrung von der Geschwindigkeit ab, mit der der Darminhalt durch die einzelnen Abschnitte passiert. So wird beispielsweise bei beschleunigter Dünndarmperistaltik ein dünnflüssiger bis breiiger Kot entleert, bei Dickdarmspasmen mit Obstipation ist die Entleerung „schafkotähnlicher“ Bröckel häufig charakteristisch, etc.

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, breiigflüssig bis dünnflüssig. Unverdaute Nahrungsreste (Kartoffelstücke, Gemüse uf.) sind mit bloßem Auge in den bald heller, bald dunkler verfärbten Entleerungen zu sehen.

Bei **Gallenstauung** wird der Stuhl graugelb, lehmfarben oder tonartig; bei hartnäckiger **Verstopfung** tief dunkelbraun oder schwarz (sogenannter verbrannter Stuhl). Bei **Blutungen** im untersten Teile des Darmkanals kann frisches Blut mit den Entleerungen abgehen; bei höher gelegenem Sitz wird es meist stark verändert, dunkelbraun bis teerfarben. Letzteren Farbenton zeigen die nach Magenblutungen erfolgenden Stühle. Bei der **Cholera** treten reiswasser- und mehlsuppenähnliche Entleerungen auf; bei manchen Formen des **Enterokatarrrhs** (besonders 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 Kot (Dickdarmkatarrrh, Cholera, Ruhr u. ä.). Ab und zu kann auch dem einmaligen festen Stuhl dicker, glasiger Schleim anhaften (unterer Dickdarm- und Rektumkatarrrh), oder es werden reiner Schleim (Rektumkatarrrh) 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 oder schwindet völlig (Ruhr).

Außer manchen Fremdkörpern können als diagnostisch wertvolle 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 -schwimmen der Fäzes geboten, Boassches

Stuhlsieb (Abb. 109). 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 kristallinische 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 Cholesterinkristalle 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.



Abb. 109.
Stuhlsieb
nach Boas.

II. Mikroskopische Untersuchung.

Die Mikroskopie der Darmentleerungen ist durchweg recht unappetitlich und in manchen Fällen sogar nur mit gewissen Vorsichtsmaßregeln ausführbar. Zu diesen rechnen wir nicht etwa nur die Vorkehrungen, die wegen der Infektionsgefahr selbstverständlich geboten sind, sondern jene Hilfen, die wegen des oft unerträglichen Gestanks nötig sind. Gerade bei dünnen Stühlen empfiehlt es sich, die im Spitzglas aufgestellten Proben mit einer Ätherschicht 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 differenzierte Gebilde heraus. Andere Male hat man etwas von dem Stuhl auf einem Teller auszubreiten und auf besondere Teile zu achten.

Da die in den Fäzes vorzufindenden Nahrungsreste je nach der Beschaffenheit der Nahrung außerordentlich variieren, empfiehlt es sich, in allen diagnostisch schwierigeren Fällen eine Nahrung von bekanntem Gehalt zu geben, deren in den Fäzes auftretende unverdauliche Reste bekannt sind. (S. Probekost S. 264).

a) Unter normalen Verhältnissen findet man (Abb. 110).

1. **Nahrungsreste.** Muskelfasern, an deutlicher Querstreifung erkennbar, findet man spärlich, Stärkereste sehr selten, häufiger von Salat, Spinat und Obst stammende Pflanzenzellen und Milchreste in gelbweißen Flocken, endlich Fett, mehr in Kristall- als Tröpfchenform.

2. **Kristalle 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.

3. **Epithelien** fehlen; nur aus dem unteren, Pflasterepithel tragenden Mastdarm werden bei festem Stuhl rein mechanisch etliche mitgerissen.

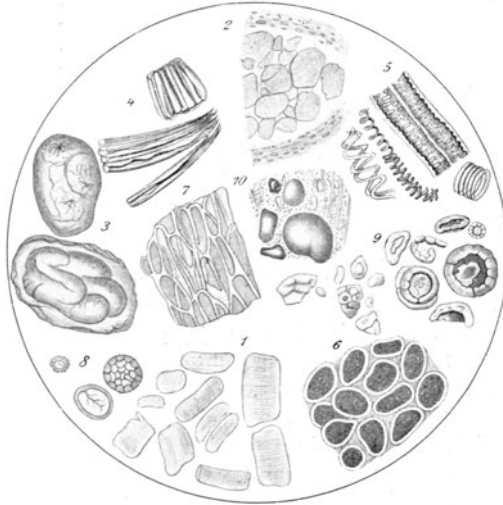


Abb. 110. Stuhlbestandteile (kombiniertes Bild nach Albu).

- | | |
|-----------------------|---|
| 1 = Muskelfibrillen. | 6 = Getreidekeleberzellen. |
| 2 = Gelbes Korn. | 7 = Samenmembran. |
| 3 = Kartoffelzellen. | 8 = Brandpilzsporen. |
| 4 = Leguminosenreste. | 9 = Gelbe Kalksalze u. Seifenkristalle. |
| 5 = Pflanzengefäße. | 10 = Seifenschollen. |

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 Lugolsche Lösung blau zu färbende Kokken und Stäbchen Interesse, u. a. das von Nothnagel genauer studierte *Clostridium 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 Lugolsche Lösung werden sie ganz oder nur im zentralen Teil blau bis violett gefärbt. Bei Pflanzenkost treten sie reichlicher auf als bei Eiweißnahrung. Wie Brieger festgestellt hat, bewirken sie die Buttersäuregärung.

b) Bei krankhaften Zuständen des Darms.

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 Hämatoidinkristalle werden im allgemeinen nur selten gefunden. Entschieden häufiger findet man Charcot-Leyden'sche Kristalle. 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 Fäzes die Charcotschen Kristalle zeigen, die Gegenwart von Würmern für sehr wahrscheinlich ansehen. Dagegen schließt das Fehlen der Kristalle nicht die Helminthiasis aus. Außer bei der Anwesenheit von Parasiten konnten Charcotsche Kristalle zusammen mit eosinophilen Zellen gelegentlich bei den mit Schleim- und Blutentleerung einhergehenden „nervösen“ Erkrankungen des Dickdarms vor, die eine Sekretionsanomalie der untersten Dickdarmpartien ähnlich der *Colitis membranacea* darstellen.

Zum Nachweis der Darmschmarotzer ist die Untersuchung außer auf abgehende Würmer, Wurmglieder und Embryonen besonders auf die in Abb. 51 S. 107 abgebildeten Eier zu richten.

Die große Bedeutung der gerade auf ihren Nachweis gerichteten Untersuchungen erhellt aus der Tatsache, daß es wiederholt gelungen ist, nicht nur die Anwesenheit von Parasiten hierdurch erst zu erkennen, sondern durch deren Entfernung schwerste Krankheitszustände (S. 108 und 118) zu heben.

Um Parasiteneier im Stuhlgang der Untersuchung leichter zugänglich zu machen, empfiehlt es sich, nach Tellmann erbsgroße Partikeln des Stuhles im Reagenzglas in einem Gemisch von Salzsäure und Äther zu gleichen Teilen zu verreiben, dann durch ein feines Haarsieb zu filtrieren und auszuschleudern.

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. 115 bei *Taenia nana*) erwähnt. Neuerdings sind ferner bei langdauernder Diarrhõe verschiedene Infusorien in solchen Mengen gelegentlich gefunden worden, daß allein schon ihr massenhaftes Auftreten Bedeutung beanspruchte. Konnte auch der Beweis für die ur-

sächliche Beziehung der Infusorien zur Entstehung der Krankheit nicht erbracht werden, so blieb andererseits kein Zweifel, daß die Infusorien das Fortbestehen des Durchfalls veranlassen. Außer dem schon S. 184 erwähnten *Megastoma entericum* wurden *Cercomonas*, *Trichomonas* und eigentümliche pfriemenförmige Infusorien bei solchen Zuständen gefunden. Insbesondere sei hier nochmals auf die Bedeutung der Amöben bei Dysenterie hingewiesen, die wir S. 102 und 103 schon besprochen haben.

Von pathogenen, in den Darmentleerungen auftretenden Bakterien verdienen die Bazillen der Tuberkulose, des Typhus und der Cholera besondere Beachtung (s. o.). Auch Streptokokken finden sich bei gewissen Fällen von Enteritis acuta in den Entleerungen in großer Menge. Aus diesen und anderen Gründen sind sie als ätiologisches Moment der betreffenden Krankheit anzusehen (Escherich, Lenhartz). Sodann sei hier nochmals darauf hingewiesen, daß Widal, Shiga und Kruse u. a. als Erreger der Dysenterie einen spezifischen Bazillus gefunden haben.

Großer Wert 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, Äther, 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 normalerweise nur im Dünndarm, nie im Kolon anzutreffen ist, in den Fäzes also nur bei sehr vermehrter Peristaltik des Dünn- und Dickdarms vorkommen kann. Findet sich neben dem Farbstoff noch Schleim, so ist der Katarrh im Dünndarm erwiesen.

In Schleim eingebettete Zylinderepithelien 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 ausschließlich in den größeren schleimigen Flocken. Als „verschollte“ Epithelien hat Nothnagel spindelförmige, mattglänzende Gebilde be-

schrieben, die sich häufiger in festem als diarrhoischem Stuhl finden und durch Eintrocknung so verändert worden sind.

Neben den Epithelien kommen in der Regel auch Leukozyten von wechselnder Größe vor, während Eiterbeimengungen, wie schon erwähnt, ausschließlich bei geschwürigen Prozessen im Darmkanal oder seiner Umgebung sich finden.

c) Verhalten der Entleerungen bei bestimmten Erkrankungen.

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:

Ist nur der Dünndarm betroffen, so erfolgen öftere dünne Entleerungen mit makroskopisch gallig gefärbtem Schleim, in dem zahlreiche Zylinderepithelien eingebettet sind; auch kommen die gelben Schleimkörper (Nothnagels) oft zur Beobachtung.

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.

Bei Rektumkatarrh geht oft reiner, gallertiger Schleim ab; ebenso als Prodromalerscheinung bei großen Eiteransammlungen im Douglas.

Bei Katarrh des ganzen Dickdarms findet sich in dem dünnbreiigen Stuhl makroskopischer (nicht galliggefärbter) Schleim.

Chronische Darmkatarrhe zeigen in der Regel folgendes Bild:

Chronischer Dünndarmkatarrh kommt allein nicht vor, mit Dickdarmkatarrh vereint bewirkt er täglich öftere dünne Entleerungen mit gallig gefärbtem Schleim, gelben Schleimkörnern usw.

Bei Beschränkung auf den Dickdarm besteht fast stets Neigung zu mehrtägiger Verstopfung, die in regelmäßigen oder ganz unregelmäßigen Pausen von Durchfall unterbrochen sein kann.

Bei alleiniger Beteiligung des Rektums mit oder ohne Störungen im unteren Dickdarm erfolgt in Schleim eingebetteter Stuhl.

Nervöse Diarrhöe 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 Dün- und Dickdarm.

Colitis 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 eigener Fälle zwischen 6—20 cm). Die Abgänge können sich wochenlang täglich wiederholen oder nur einige Male im Jahr erscheinen. Äußerst selten kommen sie bei Kindern, selten bei neurasthenischen Männern, viel häufiger bei nervösen 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 Zylinderepithelien und Leukozyten. Ab und zu sind Tripelphosphat und Cholesterinkristalle anzutreffen.

Ihr chemisches Verhalten zeigt, daß sie größtenteils 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 Überschuß 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 normalerweise stattfindende Schleimabsonderung vermehrt ist. Gesellt sich bei solchen Individuen, wie dies ja tatsächlich oft der Fall, eine gewisse Stuhlträgheit 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. Die Störung findet sich besonders häufig bei Menschen, die außer der beschriebenen noch andere Sekretionsanomalien aufweisen (abnorm erregbares vegetatives Nervensystem).

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-eitrig Abgänge gar nicht mehr im Stuhl aufzutreten brauchen, gewöhnlich keinen Durchfall erzeugen. Dagegen führen Verschwärungen im unteren 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 Follikulargeschwüres angesprochen wurden, bestehen, wie dies Nothnagel zuerst betont hat, fast stets aus Stärke oder Fruchtteilchen.

Außer Blut und Eiter sind die — fast ausschließlich bei Ruhr vorkommenden — dem durchfälligen Stuhl beigemengten „Gewebsfetzen“ eine wichtige diagnostische Erscheinung.

Bei ausgesprochener **Darmtuberkulose** werden im Stuhl Tuberkelbazillen 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, Bazillen enthaltende Sputa verschluckt werden, und dadurch das Erscheinen von Bazillen im Stuhl — ohne die Anwesenheit eigentlicher Darmtuberkulose — bewirkt werden könnte.

Bei der Färbung hat man nach Lichtheim von der Kontrastfärbung abzusehen, da durch die Gegenfärbung die im Kot stets reichlich vorhandenen (s. o.) nicht pathogenen Bakterien gefärbt und die in der Regel nur spärlich erscheinenden Tuberkelbazillen viel schwieriger aufgefunden werden als bei der einfachen „spezifischen“ Tuberkelbazillenfärbung.

Man bringe daher das aus den schleimigen oder besser noch, wenn sie vorhanden sind, schleimig-eitrigen Beimengungen angefertigte Trockenpräparat nur in die Karbolfuchsin- oder Gentianaanilinwassermischung und entfärbt mit Salz- oder Salpetersäure und 70 % Alkohol (s. S. 38 u. f.). Dies muß aber so gründlich geschehen, daß auch jede Verwechslung mit Smeigma-(Pseudotuberkel-)Bazillen ausgeschlossen ist (s. S. 41). Als Anreicherungsverfahren kann man das Uhlenhuthsche Antiforminverfahren (s. S. 40) anwenden.

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 bis 1800 ccm, eigene Beobachtungen). Sie zeigen nur im ersten Beginn noch kotigen Geruch und Gehalt, bei der ausgebildeten Krankheit nur Schleim, Blut, Eiter und Gewebefetzen. Je nach dem Mischungsverhältnis dieser Bestandteile unterscheidet man (wie oben beim Sputum) den einfach schleimigen, schleimig-blutigen, rein blutigen und fast rein eitrigen Stuhl; auch schleimig-blutig-eitrige 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 Kotbeimengungen 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 Darmgeschwüren. Bei umfänglicher und tiefer greifender Zerstörung der Darm-schleimhaut finden sich in den aashaft stinkenden, schmierig braunroten oder schwärzlichen Entleerungen z weifellose Gewebefetzen.

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 roten 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. 103 und Abb. 48) oder die schon erwähnten spezifischen Bazillen; beide sind am sichersten in den frisch entleerten Stühlen nachzuweisen.

Der im Beginn des **Typhus abdominalis** noch feste und geformte Stuhl wird gegen Ende der ersten Krankheitswoche meist dünnbreiig oder wäbrig und hat noch eine deutliche braune Färbung. Die dann stärker einsetzende und fast während der ganzen Fieberzeit fortbestehende Diarrhöe fördert in der Regel 5—6 und mehr hellbraun, blaßgelb und gelb gefärbte Stuhleentleerungen, die sich beim Stehen in zwei Schichten trennen. Die untere enthält flockige und krümlige gelbe Mengen, von denen sich die obere, mehr oder weniger stark getrübe, braungelblich gefärbte, wässerige Schicht abgetrennt 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 Kristallen (Tripelphosphat) reichliches Gallenpigment, Kaseinflocken und Typhusbazillen (s. S. 43), die aber nur durch ein spezifisches Kulturverfahren (s. S. 45) als solche erkennbar sind.

Bei Darmblutungen, die bekanntlich am Ende der zweiten bis zur vierten 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 teerfarben geworden.

Nicht selten kündigen kleine Blutbeimengungen zum Stuhl eine stärkere Blutung an. Daher ist auf diese mit bloßem Auge sichtbaren Blutstreifen oder wenig gefärbten Schleimbeimengungen sorgsam zu achten.

In dem mit starker Blutung entleerten Stuhl sind die roten Blutkörperchen oft nachweisbar; in dem stärker farbig veränderten Blute fehlen selbst die „Schatten“. Am besten wird dann die Webersche Methode ausgeführt (s. S. 249).

Cholera. Die charakteristischen „reiswasser“- oder „mehl“- oder „hafergrützsuppenartigen“ Stühle erfolgen meist häufig und reichlich und erscheinen infolge des Fehlens des Gallenpigments grauweißlich, dünn, mit hellen — gequollenem Reis vergleichbaren Flocken untermischt, ohne Kotgeruch.

Mikroskopisch zeigt sich am einfachen, ungefärbten Quetschpräparat, das aus einem solchen hellen Schleimflockchen angelegt ist, daß dies aus dicht aneinander gelagerten, gequollenen Zylinderepithelien und Schleim besteht, zwischen denen meist Bakterien verschiedener Art, wenn auch oft vorzugsweise Kommabazillen zu bemerken sind.

Man wird daher meist nicht in die Lage kommen, an einem solchen, zunächst getrockneten und gefärbten Präparat die spezifischen Infektionsträger zu erkennen. Dazu ist stets das Kulturverfahren nötig. 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 Kommabazillen im gefärbten Präparat fast in Reinkultur und besonders das charakteristische, häufchenartige Zusammenliegen der Bazillen in den Schleimflocken vorhanden waren („Bazillenträger“). In manchen derartigen Fällen ist schon ohne Kultur mit großer Wahrscheinlichkeit die Diagnose zu bestimmen, da die Kommabazillen von den



Abb. 111. Stuhl bei Gallenverschuß. Massenhaft Seifenkristalle, einzelne Fetttropfen, zwei Bruchstücke von Muskelfasern.

sonst wohl vorkommenden Kommaformen sich durch ihre kürzere, dickere und mehr gekrümmte Gestalt und durch die diesen nicht eigene häufchenartige Vereinigung unterscheiden.

Bei **Syphilis** des Rektums geht nicht selten Blut und Schleim mit dem Kot ab (Spirochätennachweis!).

Für **Mastdarmkrebs** ist besonders charakteristisch häufiger, von Tenesmus begleiteter Abgang von Blut und Schleim ohne gleichzeitige Kotentleerung. Auch bei höherem Sitz des Krebses können jauchig stinkende Entleerungen, in denen äußerst selten Krebstelle auftreten, die Diagnose stützen. Dagegen kommt den bandartigen oder „schafkotähnlichen“ Stuhlformen keine differential-diagnostische Bedeutung zu.

Intussuszeptionen des Darms führen zu blutig schleimigen Entleerungen, selten zur Ausstoßung des nekrotischen Darmstücks. Die Embolien der Arteria mesaraica, schwere Pfortaderstauung und Skorbut veranlassen ebenfalls blutige Stühle.

Bei Gallenabschluß, auch nur von kurzer Dauer, ist die Farbe der Fäzes verändert. Statt der normalen braunen Farbe zeigt der Stuhl eine lehmartige weißliche Beschaffenheit; diese ist zum Teil durch den Mangel der Galle resp. ihrer Reduktionsprodukte, zum Teil durch die vermehrte Fettausscheidung bedingt.

Die mikroskopische Untersuchung ergibt in solchen Fällen ein sehr charakteristisches Bild: Neben geringen Nahrungs-



Abb. 112. Pankreasstuhl (Neutralfett und Muskelfasern).

resten und Schlacken finden sich massenhaft büschelartig angeordnete kleine plumpe Kristalle, die aus Kalk- und Magnesia-seifen der Fettsäuren bestehen (Abb. 111). Diese Kristalle sind in Säuren nicht löslich, sie lösen sich aber, wenn man nach dem Versetzen mit konzentrierter Essigsäure den Objektträger vorsichtig erwärmt. Dabei werden die Seifen gespalten, es bilden sich Fetttropfen, die aus Fettsäuren bestehen und aus denen beim Erkalten sehr lange, schlanke, geschwungene Kristalle der Fettsäuren aufschießen. (Über den Nachweis resp. das Fehlen des Hydrobilirubins s. S. 263).

Derartige Fettstühle werden aber auch bei Amyloidose des Darmes, infolge tuberkulöser Erkrankung der abführenden Lymphwege, sowie seltener bei der Basedowschen Krankheit entleert.

Auch bei Verschuß des Ductus pancreaticus oder bei Zerstörung resp. Degeneration des Pankreas kommen Fettstühle vor; doch findet sich hierbei zugleich eine auffallende schlechte Ausnützung des Fleisches, manchmal auch der Stärke. In schweren Fällen werden makroskopisch als Fett und Fleisch zu erkennende Massen in sehr großer Menge und Häufigkeit entleert. Bei der mikroskopischen Untersuchung kann das ganze Gesichtsfeld von Muskelfasern mit mehr oder weniger deutlicher Querstreifung und massenhaften Fetttropfen durchsetzt sein. Das Fett ist in solchen Fällen ungespalten (Neutralfett).

Über den Nachweis resp. das Fehlen des Pankreasfermentes s. S. 265.

III. Die chemische Untersuchung.

Die chemische Untersuchung der Fäzes hat für den Arzt, obwohl eine große Zahl wertvoller Untersuchungen bereits vorliegen, bisher nur beschränkte Bedeutung. Ohne genaue Kenntnis der zugeführten Nahrung ist sie nur wichtig, wenn es sich darum handelt, den Nachweis stattgehabter Blutung zu führen oder wenn auf die Anwesenheit resp. das Fehlen der Gallenfarbstoffe und ihrer Derivate untersucht werden soll.

Über den Blutnachweis ist bereits S. 247 das Notwendige berichtet worden.

Auf Hydrobilirubin, das im Darm gebildete Reduktionsprodukt des Gallenfarbstoffs, untersucht man, indem man den Stuhl mit salzsaurem Alkohol verreibt, filtriert und das Filtrat mit Chlorzink und Ammoniak versetzt; oder man verreibt den Stuhl direkt mit einer alkoholischen Zinkacetatlösung und filtriert. Es tritt unter normalen Verhältnissen eine intensive grüne Fluoreszenz auf, die den charakteristischen Absorptionsstreifen des Urobilins (Spektraltafel) zeigt.

Um auch das im Stuhl vorhandene Urobilinogen nachzuweisen, müssen Indol und Skatol vorher durch gründliche Extraktion mit Petroläther entfernt werden. (O. Neubauer.) Man extrahiert den Stuhl hierzu so lange durch Verreiben mit Petroläther, bis dieses mit dem Ehrlichschen Aldehyd (Paradimethylaminobenzaldehyd) keine Rotfärbung mehr gibt; dann extrahiert man mit Alkohol und versetzt das Extrakt wieder mit dem Ehrlichschen Aldehyd.

Bei totalem Gallenabschluß (Ikterus) fehlen Hydrobilirubin und dessen Vorstufe im Kot. (In diesem Falle fehlt auch das Urobilinogen im Urin, s. S. 299.)

Für genauere Untersuchungen ist es durchaus notwendig die zugeführte Nahrung zu kennen. Schmidt und Strasburger haben zu diagnostischen Zwecken eine Probekost angegeben, auf die hin, normale Magen- und Darmfunktion vorausgesetzt, der Stuhl eine bestimmte Beschaffenheit annehmen soll.

Die Probekost besteht aus 102 g Eiweiß, 111 g Fett, 191 g Kohlehydraten. Die Verteilung auf einen Tag wird in folgender Weise vorgenommen:

Morgens: 0,5 Liter Milch, dazu 50 g Zwieback.

Vormittags: 0,5 Liter Haferschleim (aus 40 g Hafergrütze, 10 g Butter, 200 g Milch, 300 g Wasser, 1 Ei und etwas Salz bereitet, durchgeseiht).

Mittags: 125 g (Rohgewicht) gehacktes Rindfleisch mit 20 g Butter leicht überbraten, so daß es innen roh bleibt.

Dazu 250 g Kartoffelbrei (aus 190 g gemahlener Kartoffeln, 100 g Milch, 10 g Butter und etwas Salz).

Nachmittags: Wie morgens.

Abends: Wie vormittags.

Diese Probekost wird mindestens drei Tage lang gegeben, jedenfalls so lange bis der Stuhl sicher von dieser Kost stammt.

Die Verordnung einer derartigen Kost ist besonders wichtig, wenn es sich darum handelt über die Ausnützung der einzelnen Nahrungsbestandteile genauere Auskunft zu erlangen. Man untersucht den Stuhl zunächst mikroskopisch; normalerweise dürfen keine größeren Mengen von Muskelfasern in ihm enthalten sein; sind diese vorhanden, so weist das auf mangelnde tryptische Verdauung hin (Pankreas), findet sich viel Bindegewebe im Stuhl nach der Probekost, so deutet das auf mangelnde Pepsinverdauung (vgl. Magen). Auch größere Fettreste werden mikroskopisch (s. o.) erkannt werden. Am wichtigsten ist aber die Verordnung einer Probediät und die Stuhluntersuchung, wenn man sich über den Grad der Stärkeverdauung orientieren will. Ist diese in beträchtlichem Grade gestört, so kommt es zu einem charakteristischen Krankheitsbild, das als Gärungsdyspepsie bezeichnet wird. Diese ist durch mangelhafte Stärkeverdauung bedingt, und es entwickeln sich abnorme Gärungen im Darm. Der hierbei entleerte Stuhl ist meist wenig gefärbt, er ist meist breiig und riecht nach flüchtigen Fettsäuren. Läßt man ihn einige Zeit stehen, so entwickelt er durch Nachgärung Gasblasen.

Strasburger hat eine Methode angegeben, nach der auf einfache Weise der Grad der Nachgärung bestimmt werden und daraus auf die Störung der Kohlehydratverdauung geschlossen

werden kann. Man bringe zu diesem Zweck den Stuhl in ein Gärungsröhrchen (nach Strasburger). Das Gefäß a wird nach Verreiben des Stuhles mit diesem und Wasser gefüllt. Das Röhrchen b wird mit Leitungswasser gefüllt, das Röhrchen c bleibt frei. Entwickelt der in a befindliche Stuhl nach dem Stehen im Brutschrank bei 37° Gas, so steigt dieses in Röhrchen b und verdrängt aus diesem Wasser in Röhrchen c. Aus der Höhe der Wassersäule in C hat man einen ungefähren Gradmesser für die Intensität der Nachgärung. Handelt es sich bei der Gasbildung tatsächlich um Kohlehydratgärung, so reagiert der Stuhl nach der Gärung sauer.

Gasbildung kann jedoch auch durch Eiweißfäulnis bedingt sein. Hierbei zeigt der Stuhl jedoch deutlich alkalische Reaktion. Zur Prüfung auf die Anwesenheit spezieller Darmfermente sind eine Reihe von Reaktionen und Untersuchungsmethoden angegeben worden, die im wesentlichen darauf hinzielen, einen Anhaltspunkt für die Funktion des Pankreas neben der der eigentlichen Darmfermente zu erhalten.

Die Schwierigkeit der Aufgabe liegt darin, daß die Darmfermente, das Erepsin etc. zum Teil ähnliche Spaltungen bewirkt, wie das Pankreasferment und daß außerdem noch durch Fermente der Leukozyten, sowie durch Bakterienwirkung eine Pankreasfermentwirkung vorgetäuscht werden kann. Die hier anzuführenden Methoden sind daher alle nicht absolut beweisend, immerhin können sie im Verein mit den klinischen Erscheinungen und mit der mikroskopischen Stuhluntersuchung zur Unterstützung der Diagnose herangezogen werden.

Sahli verwendet in Formalin gehärtete Gelatinekapseln (Glutoidkapseln), die sich im Magensaft nicht, wohl aber im alkalischen Darmsaft auflösen. Die Kapseln werden mit Jodoform oder Methylenblau gefüllt und diese Substanzen in verschiedenen Zeitabschnitten im Speichel resp. Urin nachgewiesen. Die Kapseln dürfen nicht zu intensiv in Formalin gehärtet sein, sonst gehen sie auch bei normaler Darmfunktion ungelöst mit dem Stuhl ab. Unter normalen Verhältnissen sollen die Substanzen innerhalb 12 Stunden nachweisbar werden.

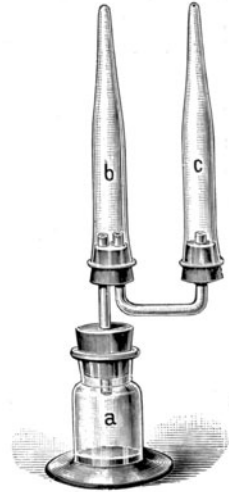


Abb. 113. Gärungsröhrchen nach Strasburger.

Wir empfehlen die Kapseln morgens mit einem Probefrühstück nehmen zu lassen und zugleich eine Kontrollprobe (Selbstversuch) vorzunehmen. Auf diese Weise überzeugt man sich am leichtesten, ob die von der Fabrik gelieferten Kapseln nicht zu intensiv gehärtet sind.

Neuerdings hat Schlecht empfohlen, die Probe im entleerten Stuhl vorzunehmen. Er verwendet sogenannte Geloduratkapseln, die mit fein gepulverter Holzkohle gefüllt sind und die bei genügend alkalischer Reaktion (Zusatz von 2 Tropfen Sodaauslösung) gelöst werden, wenn der trypsinhaltige Stuhl 12—24 Stunden mit den Kapseln im Brutschrank gehalten wird.

Auf dem Nachweis des Trypsins in den Fäzes beruht auch die Serumplattenmethode von E. Müller. Der Stuhl wird in verschiedener Verdünnung mit Glycerinwasser auf Löfflersche Serumplatten ausgestrichen und bei 50—60° 24 Stunden im Brutschrank gelassen. (Bei 50—60° ist das Bakterienwachstum ausgeschaltet.) Wenn Trypsin vorhanden ist, so bilden sich durch Verdauung der Serumplatte deutliche Dellen. Der negative Ausfall der Probe scheint für Fehlen von Trypsin zu sprechen.

Außer dem Eiweiß verdauenden Ferment liefert das Pankreas ein die Kernsubstanz auflösendes Ferment (Nuklease). Hierauf beruht die Schmidtsche Kernprobe.

Man verabreicht dem Patienten in Gaze eingewickelte Fleischstückchen von 0,5—1 ccm Größe. Die Fleischstückchen müssen vorher in Alkohol gehärtet sein. Die Gazebeutelchen gehen mit dem Stuhl ab und man untersucht durch Mikroskopie, ob die Kerne verdaut resp. ob sie noch färbbar sind.

Die Probe ist nicht ganz einwandfrei und in ihrem Effekt nicht sehr leicht zu beurteilen.

Andere Methoden gehen darauf aus, Darmsaft nicht aus den Fäzes, sondern durch Rückfluß in den Magen zu erlangen. Auf diesem Gedanken beruht die Volhardsche Pankreasprobe mittelst des Ölfrühstückes.

Man verabreicht morgens nüchtern 100—200 ccm reines Olivenöl und hebert nach $\frac{1}{2}$ —1 Stunde den Magen aus. Hierbei ist Rückfluß von Darmsaft in den Magen eingetreten; es wird nun das Öl abzentrifugiert und der gewonnene Magen-Dünndarmsaft auf Trypsinwirkung untersucht.

Auf die Veränderungen im Stärke- und Fettgehalt ist bereits S. 263 hingewiesen worden.

Über die Camidge-Reaktion s. S. 319.

Aus dem Gesagten geht hervor, daß es eine einwandfreie Methode zur getrennten Untersuchung auf Pankreasfermente bisher nicht gibt; am eindeutigsten spricht noch immer bei hochgradiger Störung das mikroskopische Stuhlbild (Abb. 112) für Pankreasstörung.

Fünfter Abschnitt.

Die Untersuchungen des Harns.

Allgemeines.

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 Exkrets zu tun haben. Aus diesen Gründen ist einer sorgfältigen Harnuntersuchung seit alters her ein hoher Wert beigemessen worden. Sie hat sich zur Hauptsache mit dem chemischen und mikroskopischen Verhalten zu befassen.

Die 24stündige **Gesamtmenge** des Harns beträgt bei gesunden Männern im Mittel 1500—2000, bei Frauen 1000 bis 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.

Das vollständige Fehlen jeder Urinausscheidung kann bei schwerster Form der Nephritis, sowie bei Verschuß der Ureteren durch Tumoren (vom Uterus, Prostata, ausgehend) oder Steine vorkommen. Die hierbei vorhandene Anurie führt zu Retention harnfähiger Stoffe und zu urämischen Erscheinungen. Verminderung der Urinmenge findet sich im Fieber, nach profusen Diarrhöen, bei sehr starker Schweißsekretion, bei akuten Formen der Nephritis und bei der Ansammlung hydropischer Ergüsse im Körper.

Vermehrung der Harnmenge kommt bei stark vermehrter Ausscheidung harnfähiger Stoffe, z. B. bei Zuckerausscheidung (Diabetes melitus) in der Rekonvaleszenz zahlreicher Krankheiten, bei der Aufsaugung von Ödemen, bei interstitieller Nephritis, bei Erkrankungen des Nierenbeckens und beim Diabetes insipidus vor.

Exzessive Harnmengen von 10 und 20 Liter, wie sie gelegentlich bei Kranken mit Diabetes insipidus beobachtet werden, sind stets durch eine weit über das Bedürfnis hinausgehende Flüssigkeitszufuhr, Polydipsie, bedingt.

Besonders wichtig ist der enorme Wechsel der Harnmenge bei intermittierender Hydronephrose (s. S. 358).

Der Harn ist für gewöhnlich völlig klar und durchsichtig und zeigt beim Schütteln einen rasch wieder verschwindenden weißlichen Schaum. Nach längerem Stehen scheidet sich auch unter normalen Verhältnissen 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 aus sauren und konzentrierten Harnen ein rötliches, 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 sich nicht löst. Oft fallen die Phosphate erst beim Kochen aus.

Die **Farbe des Harns** wechselt bei normalen Menschen je nach der Konzentration zwischen strohgelb und bernsteinbraun. Unter pathologischen Verhältnissen kommen zahlreiche Abweichungen vor; insbesondere dunkeln manche Harne beim Stehen an der Luft nach; hier seien erwähnt der Karbolharn (s. S. 329), der Harn bei vermehrter Urobilin- und Urobilinogenauscheidung (S. 298), der Alkaptonharn (S. 300). Ein dunkler Harn wird bei Blutgehalt, bei Melaningehalt und beim Ikterus entleert. Milchig weißer Harn findet sich bei Chylurie, stärkere Trübungen bei Eiterbeimengen, Phosphatausscheidung u. a. m.

Der **Geruch des Harns** kann durch Ausscheidung gewisser in Nahrungsmitteln enthaltenen Stoffe verändert sein (Spargeln). Durch Einatmen von Terpentinöl (z. B. nach dem Wischen von Parkettfußböden) kann der Geruch veilchenartig werden; bei manchen Vergiftungen (z. B. Nitrobenzol) kann er sehr charakteristisch sein. Die Bildung von Ammoniak und Schwefelwasserstoff (s. S. 327) wird ebenfalls gelegentlich bereits am veränderten Geruch erkannt.

Die **Reaktion** des normalen Harnes gegenüber Lackmuspapier als Indikator ist sauer, d. h. es wird blaues Lackmuspapier beim Benetzen mit Urin gerötet. Die Intensität dieser Reaktion ist schon beim normalen Menschen unter verschiedenen Bedingungen sehr verschieden. Auf der Höhe der Verdauung ist sie geringer, ja es kann die Reaktion alkalisch werden; bei fleischreicher Ernährung und nach körperlicher Anstrengung ist sie dagegen intensiver. Versucht man aber nach den bisher meist gebräuchlichen Methoden der Titration sich eine Vorstellung von dem Grade der Acidität zu verschaffen, so gelangt man unter Umständen zu vollkommen unverständlich erscheinenden Werten. Es kann vor-

kommen, daß ein Harn, der bei der Prüfung gegen Lackmuspapier als sehr intensiv sauer befunden worden ist, eine sehr geringe, ja abnorm niedrige Titrationsazidität aufweist. Dies wird verständlich, wenn man einerseits die bei der Titration sich abspielenden Reaktionen, andererseits das Wesen der „wahren“ Azidität berücksichtigt. Die „wahre“, d. h. wirksame Azidität einer Lösung ist bedingt durch die Menge der in ihr enthaltenen dissoziierten H^+ -Ionen; diese letztere ist bei den verschiedenen Säuren eine sehr verschiedene; so enthalten beispielsweise Lösungen von Säuren, die man nach alter Nomenklatur als „starke“ bezeichnet, wie Salzsäure, Schwefelsäure etc., bei gleicher Konzentration mehr freie, d. h. wirksame H^+ -Ionen als die entsprechenden Lösungen der sogenannten „schwachen“ Säuren (Essigsäure, Zitronensäure etc.). Zur Titration einer normalen Salzsäurelösung verbraucht man bekanntlich ebenso viel Lauge wie zur Titration einer normalen Essigsäurelösung und doch ist die chemische Aktivität, d. h. der Gehalt an H^+ -Ionen bei beiden Lösungen ein sehr verschiedener: Die Verseifung von Estern, die Spaltung von Salzen und andere Reaktionen werden durch die Salzsäurelösung rascher und intensiver bewirkt als durch die Essigsäurelösung. Schon hieraus geht hervor, daß Titrationsazidität und wahre „aktuelle“ Azidität nicht unter allen Umständen übereinstimmen können.

Bei der Titration von Lösungen, die wie der Harn nicht eine einheitliche Substanz enthalten, sondern ein Gemisch verschiedener sauer reagierender Stoffe darstellen, kommt noch ein anderer Faktor als sehr wesentlich hinzu. Wenn man bei der Titration so lange Lauge hinzufügt, bis der zugesetzte Indikator einen Farbenwechsel erfährt, so hat man nicht die ursprünglich vorhandenen freien H^+ -Ionen bestimmt, sondern bewirkt, daß durch den fortgesetzten Zusatz von Lauge zwar die Menge der freien H^+ -Ionen neutralisiert, dafür aber neue H^+ -Ionen abdissoziiert werden, so daß beim Umschlagspunkt alle überhaupt dissoziierbaren H^+ -Ionen neutralisiert sind. Man hat daher scharf zwischen der Titrationsazidität und der aktuellen Azidität des Harnes zu unterscheiden. Die erstere wird hoch sein, wenn die Summe der unterschiedenen Säuren die der Basen übertrifft, z. B. beim Coma diabeticum, die aktuelle Azidität dagegen wird durch die Art der sauren Substanzen und ihren Dissoziationsgrad bestimmt. Sie ist neben anderen Bedingungen maßgebend für die Löslichkeit resp.

das Ausfallen schwer löslicher Substanzen (Sedimentbildung bei harnsaurer Diathese, s. S. 355 etc.).

Die wahre („aktuelle“) Azidität kann mittelst einfacher Methoden nicht bestimmt werden. Sie beträgt nach v. Skramlik

bei Kohlehydratkost	1,29—1,46.10 ⁻⁶
„ Milchkost	0,88—1,37.10 ⁻⁶
„ Fleischkost	4,22—5,40.10 ⁻⁶

Einen für klinische Zwecke genügend genauen Anhaltspunkt gewinnt man, wenn man die Farbenänderung bestimmt, die der zu untersuchende Harn gewissen Indikatoren verleiht. So wird beispielsweise eine intensive gelbe Lösung von p-Nitrophenol durch stark saure Harne abgeschwächt, und unter Einhaltung bestimmter Kautelen kann aus der Farbnuance einer derartigen Lösung und ihrem Vergleich mit einer solchen von bekanntem Gehalt an freien H⁺-Ionen der Aziditätsgrad bestimmt werden. Hierauf beruht die Methode von Henderson (vgl. Zeitschr. f. Biochem. Bd. 24, S. 40). Für die Praxis genügt es aber ohne Bestimmung des Aziditätsgrades durch Zusatz eines Indikators sich zu überzeugen, ob die Azidität des Harnes innerhalb normaler Grenzen liegt oder nicht. Nach O. Neubauer gibt ein normaler Harn, wenn man ihn mit einer ätherischen Lackmoldlösung schüttelt, eine rotviolette Färbung, stark saurer läßt die rote Farbe der Lackmoldlösung unverändert. Ich verwende die zur Kjeldahltitration gebräuchliche alkoholische Cochenilletinktur. Normale Harne färben sich auf Zusatz dieser violettrot, stark saure geben eine deutliche gelb-rote Farbe (vgl. hierüber harnsaure Diathese, S. 355).

Zur Bestimmung der „Gesamtazidität“ des Harns durch Titration ist es notwendig, die Kalk- und Ammonsalze vorher durch Zufügen von Oxalat auszufällen. Dies wird nach Folin auf folgende Weise erreicht.

25 ccm Urin werden mit einer Pipette in einen Erlenmeyerkolben von 200 ccm gebracht, 1 oder 2 Tropfen einer 1/2 %igen Phenolphthaleinlösung und 15—20 g Kaliumoxalat hinzugefügt. Nach 1 Minute langem Schütteln wird sofort mit 1/10 Normal-Natronlauge bis zur schwachen Rosa-Färbung titriert.

Nach Moritz wird zu demselben Zweck dem Harn Oxalatlösung und gesättigte Kochsalzlösung zugefügt.

20 ccm Harn werden in einem Meßzylinder mit 8 ccm 1/2 gesättigter Natriumoxalatlösung und bis zum Volumen 60 mit konzentrierter NaCl-Lösung versetzt. Die Mischung wird einige Zeit stehen gelassen und im Filter durch Kieselgur filtriert. Von dem klaren Filtrat werden 30 ccm zur Titration mit 1 Tropfen Phenolphthaleinlösung versetzt und gegen 1/10-Normal-Natronlauge titriert.

Die gefundenen Kubikzentimeter Natronlauge mit 10 multipliziert ergeben die Azidität, bezogen auf 100 ccm Harn. Die so gefundenen Werte schwanken normaler Weise zwischen 20 und 30. Es empfiehlt sich jedoch die Titration wo möglich nicht mit 20 ccm Harn, sondern mit der fünf-fachen Menge bei entsprechend verändertem Zusatz vorzunehmen.

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 (Abb. 114), eines bei 15° C geeichten 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 Zylinders berühren. Die nicht selten störenden Schaumbläschen hebt man mit einem Glasstab oder mit Filtrierpapierstreifen ab.

Unter pathologischen Verhältnissen kann das spezifische Gewicht bedeutend von den oben genannten Werten abweichen. Es ist vermindert bei hochgradiger Polyurie, namentlich bei Schrumpfniere, Pyelitis und Diabetes insipidus, vermehrt bei der Ausscheidung großer Mengen harnfähiger Stoffe (Zucker, hoher NaCl-Gehalt in der Rekoneszenz) und bei hohem Eiweißgehalt.

Unter normalen Verhältnissen besteht zwischen Harnmenge und spezifischem Gewicht eine bestimmte Relation, indem bei hohen Harnmengen das Gewicht abnimmt, bei niedrigen zunimmt. Abweichungen hiervon finden sich nach zwei Richtungen, indem entweder bei der Ausscheidung großer Mengen harnfähiger Stoffe das spezifische Gewicht bei großer Harnmenge sehr hohe Werte zeigt (Diabetes mellitus) oder bei kleiner Harnmenge keine oder eine nur geringe Erhöhung erfährt. Im letzteren Falle ist die Konzentrationsbreite des Urins eingeschränkt (Schrumpfniere mit Polyurie, Diabetes insipidus).

Sehr eiweißreiche Harne zeigen ein hohes spezifisches Gewicht, selbst wenn die Summe

der gelösten harnfähigen Stoffe eine verminderte ist. Dies ist namentlich beim Stauungsharn und bei akuter Nephritis der Fall.

Wenn es darauf ankommt, bei dünnen Harnen geringgradige Schwankungen des spezifischen Gewichtes zu erkennen, so genügt die Bestimmung mittelst des Aräometers nicht; man bestimmt in solchen Fällen das spezifische Gewicht mittelst des Pyknometers durch Wägung (s. bei Abschnitt II, Blut, S. 125).

Die molekulare Konzentration des Harns ist bestimmt durch die Summe der in ihm enthaltenen Moleküle und Ionen. Sie ist um so größer, je größer deren Zahl ist. Unter normalen Verhältnissen schwankt sie wie das spezifische Gewicht innerhalb weiter Grenzen und bildet dadurch den wichtigsten Faktor zur Regulierung des osmotischen Gleichgewichtes im Organismus. Wie an anderer Stelle (vgl. S. 130) bereits ausgeführt, wird der osmotische Druck einer Körperflüssigkeit auf indirektem Wege

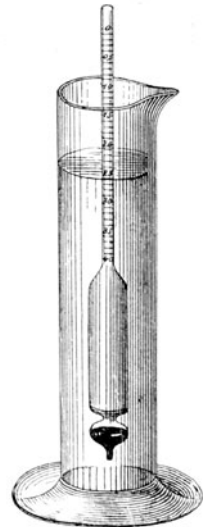


Abb. 114. Urometer.

durch die Bestimmung der Gefrierpunkterniedrigung gemessen. Die hierbei angewendete Methodik (Beckmannscher Apparat) ist dieselbe wie beim Blut. Man bezeichnet die Gefrierpunkterniedrigung des Harns mit Δ , die des Blutes mit δ . Zu ihrer Beurteilung ist selbstverständlich die Kenntnis der Ernährung, unter der die zu untersuchende Person steht, notwendig. Ferner muß zu Beurteilung von Δ die zugehörige Harnmenge unbedingt bekannt sein. Bei gemischter Kost und normaler Harnmenge schwankt Δ ungefähr zwischen 1,0 bis $2,5^0$. Bei salzreicher Kost und bei Zufuhr großer Wassermengen wird Δ eine entsprechend kleinere Zahl.

In eiweißfreien Harnen gehen spezifisches Gewicht und Δ annähernd parallel, bei größerem Eiweißgehalt nimmt, wie erwähnt, das spezifische Gewicht zu, während Δ unbeeinflusst bleibt. So kann man beispielsweise bei Nephritiden mit hoher Eiweißausscheidung ein hohes spezifisches Gewicht (z. B. 1030) und für Δ infolge vermindertes Salz und Harnstoffausscheidung verminderte Werte finden (etwa $0,3$).

Sehr viel wichtiger als die Bestimmung des Gefrierpunktes allein ist die Beziehung dieses zur Gesamtharnmenge. Man kann aus der Berechnung des Faktors $\Delta \times$ Harnmenge (Valenzwert, Molekulardiurese) unter Berücksichtigung der zugeführten Nahrung annähernd erkennen, ob die Gesamtausfuhr der harnfähigen Stoffe eine normale ist oder nicht, Δ allein erlaubt hierüber natürlich keinen Schluß.

So betragen beispielsweise bei Mehl-Milchkost Harnmenge, Δ und Valenzwert:

	Harnmenge	Δ	Valenzwert
Bei einer Rekonvaleszentin . .	1110	$1,15^0$	1277
Beim Diabetes insipidus . .	3360	$0,38^0$	1277

Bei gemischter Kost betragen sie bei den gleichen Personen:

	Harnmenge	Δ	Valenzwert
Bei der Rekonvaleszentin . . .	1640	1,18	1935
Beim Diabetes insipidus . . .	5500	0,37	2035

Bei salz- und eiweißreicher Kost:

	Harnmenge	Δ	Valenzwert
Bei der Rekonvaleszentin . . .	2780	1,10	3058
Beim Diabetes insipidus . . .	10400	0,31	3224

Man sieht hier aus dem Vergleich der Valenzwerte die annähernd gleiche Gesamtausscheidung bei sehr verschiedener Harnmenge und Δ .

Die Methode kann auch zur vergleichenden Untersuchung des Urins beider Nieren nach Einführung der Ureterenkatheter benützt werden. Unter normalen Verhältnissen ist die Harnstoff-

und Salzausscheidung beider Nieren annähernd gleich, die Gefrierpunktserniedrigung ist ungefähr dieselbe. Bei Erkrankungen einer Niere kann der Harn der beiden Seiten große Verschiedenheiten zeigen.

Gewöhnlich erhält man an der erkrankten Seite einen osmotisch geringwertigeren Harn, doch ist bei Bewertung der Resultate auch hier die Ernährung und vorhergehende Flüssigkeitszufuhr zu berücksichtigen. Eine kranke Niere kann oft ebenso wenig konzentrieren als verdünnen. Will man sich von den äußeren Faktoren unabhängig machen, so ist es nötig, die Patienten in nüchternem Zustand am besten am frühen Morgen zu untersuchen.

Die chemische Untersuchung des Harns.

I. Die normalen Harnbestandteile.

Von den stickstoffhaltigen Bestandteilen des Harns ist der **Harnstoff** (Urea, $\overset{+}{U}$) der wichtigste. Er ist das hauptsächlichste Endprodukt des Stickstoffwechsels, indem er je nach der Ernährung 60—95%, im Mittel 84% des gesamten Harnstickstoffs ausmacht. Chemisch ist der Harnstoff als Kohlensäureamid $\text{NH}_2\text{—CO—NH}_2$ charakterisiert, er ist leicht löslich in Wasser und Alkohol. Reiner Harnstoff kristallisiert in vierseitigen glatten Prismen; er besitzt einen bitterlich kühlenden salpeterähnlichen Geschmack. Die 24 stündige Menge des vom erwachsenen Menschen bei normaler Kost ausgeschiedenen Harnstoffs beträgt ungefähr 30—35 g; seine Konzentration im Urin ist eine ungefähr 2%ige. Bei vermehrter Eiweißkost, bei Zerfall von Körpereiwweiß im Organismus (toxischer Eiweißzerfall im Fieber etc.) kann die in 24 Stunden ausgeschiedene Menge mehr als das Doppelte der normalen betragen, im Hunger und bei stickstoffarmer Kost ist die Harnstoffausscheidung vermindert. Bei manchen schweren Krankheitszuständen ändert sich das Verhältnis des als Harnstoff ausgeschiedenen Stickstoffes zu dem gesamten im Harn vorhandenen Stickstoff. Die Stickstoffverteilung im Urin ist dann eine abnorme. Dies ist namentlich der Fall bei schwerer Schädigung der Leber, insbesondere bei der akuten gelben Leberatrophie und der Phosphorvergiftung. In solchen Fällen kann es von Interesse sein, den als Harnstoff ausgeschiedenen Stickstoff getrennt zu bestimmen; im allgemeinen jedoch kann man den im Urin ausgeschiedenen Gesamtstickstoff als Maß für den Eiweißumsatz betrachten und auf spezielle Harnstoffbestimmungen verzichten. Man bestimmt deshalb bei Stoffwechselversuchen nicht den ausgeschiedenen Harnstoff, sondern den Gesamtstickstoff. Kennt man diesen, so hat man, normale Stickstoffverteilung vorausgesetzt, ein ungefähres Maß

für die Harnstoffausscheidung (14 g Stickstoff entsprechen 30 g Harnstoff. Mittlere 24stündige Ausscheidung).

Die Bestimmung des Harnstoffes erfordert genaueres Vertrauen mit chemisch analytischen Methoden, die abgekürzten Verfahren sind ungenau und deshalb nicht zu empfehlen.

Der Stickstoff des Harns wird klinisch allein nach der Methode von **Kjeldahl** bestimmt. Das Prinzip dieser Methode ist folgendes: Die organischen Substanzen werden durch Erhitzen mittelst konzentrierter Schwefelsäure zerstört, und hierbei der Stickstoff der organischen Substanz in Ammoniak verwandelt. Dieses wird aus der sauren Lösung durch Übersättigen mit Kali- oder Natronlauge abdestilliert, in einem abgemessenen Volumen Schwefelsäure von bekanntem Gehalt aufgefangen und die überschüssige Säure zurücktitriert. Um die Oxydation der organischen Substanz durch Schwefelsäure zu beschleunigen, setzt man etwas Kaliumsulfat (zur Erhöhung des Siedepunktes der Schwefelsäure) und eine ganz kleine Menge Kupfersulfat als Katalysator hinzu. Die Oxydation muß wegen der Entstehung von Dämpfen der Schwefelsäure und schwefligen Säure, die stark ätzende Eigenschaften besitzen, unter einem Abzug vorgenommen werden.

Zur Ausführung gibt man mittelst einer Pipette 5—10 ccm Harn in einen Rundkolben von ca. 800 ccm Rauminhalt aus Hartglas (Jenenser oder Böhmisches Glas), dessen Hals ca. 15 cm lang sein muß, fügt ungefähr eine Messerspitze kristallisierten Kupfersulfats und 5 g kristallisiertes Kaliumsulfat, sodann 5—10 ccm konzentrierter reiner Schwefelsäure hinzu. Das Gemisch erhitzt man, zuerst vorsichtig um Schäumen zu vermeiden, auf einem Drahtnetz unter dem Abzug, wobei sich die erwähnten Dämpfe bilden; die zuerst dunkle und undurchsichtige Flüssigkeit wird hierbei klar, grünlich blau und hält zunächst noch einige unverbrannte Kohlepartikelchen. Durch vorsichtiges Umschwenken und stärkeres Erhitzen bringt man etwaige an den Wänden haftende unverbrannte Teilchen in die Flüssigkeit und erhitzt so lange, bis nichts Unverbranntes mehr zu sehen ist. Für gewöhnlich erfordert eine Oxydation ungefähr ein Stunde. Nach Beendigung der Oxydation läßt man das Gemisch erkalten, verdünnt es vorsichtig (es darf die sich erhaltende Flüssigkeit hierbei nicht spritzen) mit destilliertem Wasser auf ca. 250 ccm und gibt einen Teelöffel voll Talk (zur Vermeidung des Stoßens der nachher zu erhaltenden Flüssigkeit) hinzu. Zur Destillation selbst sind besondere Vorrichtungen, bei denen das Spritzen vermieden wird, mit Vorlagekolben angegeben. Besitzt man keine besondere Destillationsvorrichtung, so kann man statt ihrer einen gewöhnlichen Liebig'schen Kühler verwenden. Man armiert den Apparat vollständig, füllt in den Vorlagekolben, in dem das übergehende Ammoniak aufgefangen werden soll, die Schwefelsäure von bekanntem Gehalte (etwa 100 ccm $\frac{1}{10}$ Normal-Schwefelsäure, der man am besten gleich den zur Titration zu verwendenden Indikator, Cochenilletinktur, beigibt) und übersättigt zuletzt das zu destillierende Flüssigkeitsgemisch mit stickstofffreier Natronlauge (für je 10 ccm bei der Oxydation benützter Schwefelsäure braucht man 70 ccm 33 %ige Natronlauge). Die Destillation geht infolge der Anwesenheit des Talkes ohne Stoßen vor sich; sie ist meist beendet, wenn der Kolben ins Stoßen gerät. Man überzeugt sich durch ein vorgehaltenes rotes Lackmuspapier, ob alles Ammoniak übergegangen ist. Nach Beendigung der Destillation titriert man die vorgelegte $\frac{1}{10}$ Normal-Schwefelsäure gegen $\frac{1}{10}$ Normal-Natronlauge zurück. Die Differenz mit 1,404 multipliziert gibt die in dem verwendeten Harnvolumen enthaltene Stickstoffmenge in Milligrammen an.

Um die Verteilung der stickstoffhaltigen Substanz annähernd zu bestimmen, benützt man das Verhalten der in Frage kommenden Körper gegenüber Phosphorwolframsäure. Durch diese werden gefällt: Ammoniak, Karbaminsäure, Rhodan, Diamine, Diaminosäuren, Ptomaine; nicht gefällt werden Harnstoff, Allantoin, Oxalursäure, Monoamino-säuren.

Um den Harnstoff in Flüssigkeiten, die ihn unter normalen Verhältnissen nicht enthalten, nachzuweisen, kann man seine Verbindung mit konzentrierter Salpetersäure verwenden. Hierbei bilden sich charakteristische sechsseitige Kristalle in Geschiebeformen. Man dampft die zu untersuchende Flüssigkeit (Punktat, Mageninhalt etc.) ein, extrahiert sie mit 96 % Alkohol, filtriert, dampft das alkoholische Extrakt wieder ein, löst den Rückstand in wenig Wasser und versetzt mit konzentrierter Salpetersäure; hierbei scheiden sich nach einiger Zeit die erwähnten Kristalle von salpetersaurem Harnstoff aus.

Ammoniak findet sich im normalen Harn nur in geringen Mengen. Bei Gesunden werden Werte von 0,3—1,2 g (obere Grenze) gefunden, im Mittel beträgt der Gehalt 0,6—0,8 g. Der Anteil des Ammoniaks am Gesamtstickstoff beträgt ungefähr 4 %. Bei Fleischkost wird mehr, bei vegetabilischer weniger Ammoniak ausgeschieden, im Hunger ist die Ammoniakausscheidung vermindert. Die Zufuhr fixer Alkalien, sowie die von organischen sauren Salzen vermindert die Ammoniakausscheidung, die Zufuhr anorganischer und die solcher organischen Säuren, die nicht zu Kohlensäure verbrannt werden, vermehren die Ammoniakausscheidung im Urin. In diesen Fällen dient das im Urin ausgeschiedene Ammoniak zur Neutralisation der eingeführten oder im intermediären Stoffwechsel gebildeten Säuren; seine Menge ist daher ein Maßstab für den Grad der Azidose (vgl. Diabetes, S. 325). Zur Bestimmung der ausgeschiedenen Ammoniakmenge ist es notwendig, den Harn mit einer schwachen Lauge alkalisch zu machen, die ohne den Harnstoff zu zersetzen, das Ammoniak aus seinen Salzen in Freiheit setzt. Das entweichende Ammoniak wird in einer Schwefelsäurelösung von bekanntem Gehalt aufgefangen und die Abnahme der Azidität der Schwefelsäure durch Titration bestimmt.

Wenn man über ein eingerichtetes Laboratorium verfügt, in dem sich eine Vakuumdestillation vornehmen läßt und wenn man die Destillation des Ammoniaks überwachen kann, so empfiehlt sich die Anwendung einer der Destillationsmethoden (die Methode von Krüger-Reich und Schittenhelm, Zeitschr. f. physiol. Chemie 1903, Bd. 39, S. 73 oder von Folin, ebenda Bd. 37, S. 161, 1903/04). Für klinische Zwecke genügt meist die Methode von Schlössing, die sehr einfach ist, aber mehrere Tage in Anspruch nimmt.

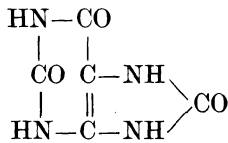
Zur Ausführung der Schlössingschen Methode richtet man sich folgende Zusammenstellung her. Auf eine Glasplatte wird ein Glasschälchen gestellt und über dieses ein Glasdreieck gelegt; auf das Glasdreieck kommt ein kleineres Schälchen. Der Aufbau wird nach Beschickung der Schälchen mit einer großen Glasglocke überdeckt und diese luftdicht (Anfetten des

Randes mit Vaseline) auf die Glasplatte aufgepreßt. In das untere Schälchen gibt man 20 ccm Urin, in die obere 20 ccm einer $\frac{1}{5}$ Normal-Schwefelsäure. Dann setzt man rasch mittelst einer Pipette 20 ccm Kalkmilch (als Alkali) zum Urin und stülpt sofort die Glasglocke darüber. Läßt man nun den Apparat 3—4 Tage bei Zimmertemperatur stehen, so ist alles Ammoniak aus dem Urin vertrieben und von der Schwefelsäure aufgenommen. Man entfernt vorsichtig die Glocke, gibt die Schwefelsäure in ein größeres Becherglas, spült den Rest im Schälchen und die an der Glocke innen anhaftende Flüssigkeit mit destilliertem Wasser dazu und titriert mit $\frac{1}{5}$ oder $\frac{1}{10}$ Normal-Natronlauge die Schwefelsäure aus (als Indikator wählt man Methylorange-lösung oder Cochenilletinktur). Aus der Differenz der vorher vorhandenen und der zur Neutralisation des Ammoniaks verbrauchten Schwefelsäure berechnet man den Ammoniakgehalt. 1 ccm $\frac{1}{5}$ Normal-Schwefelsäure entspricht 0,0034 g Ammoniak.

Durch Einwirkung mancher Bakterien bildet sich im Harn aus Harnstoff kohlen-saures Ammoniak. Diese ammoniakalische Zersetzung kann in den Harnwegen oder bei Zersetzung des Harns außerhalb des Körpers eintreten. Man erkennt die ammoniakalische Zersetzung meist schon am Geruche; im Zweifelsfalle kann man das freie Ammoniak dadurch nachweisen, daß man über die zu prüfende Flüssigkeit einen mit verdünnter Salzsäure benetzten Glasstab hält und die Flüssigkeit schüttelt; hierbei entstehen weiße Nebel, die aus Chlorammonium (Salmiak) bestehen.

Unter den Bakterien, die eine ammoniakalische Zersetzung bewirken, ist der *Proteus vulgaris* der wichtigste (vgl. Cystitis S. 360).

Von den Purinbasen kommt der **Harnsäure** ($C_5H_4N_4O_3$)



Trioxypurin = Harnsäure.

eine besondere Bedeutung für die menschliche Pathologie zu. Die im Harn ausgeschiedene Harnsäure entsteht aus dem Zerfall der Nukleinsubstanzen. Diese stammen zum Teil aus der Nahrung, zum Teil aus den im Organismus zerfallenden Kernsubstanzen. Von dem Eiweißumsatz ist der Nukleinsatz vollständig zu trennen. Den aus den Nahrungspurinen entstehenden Teil der Harnsäure (und der übrigen Purinbasen) bezeichnet man als exogene Harnsäure, den aus dem Zerfall der Körperzellen stammenden als endogene Harnsäure. Die Gesamtmenge der im Harn erscheinenden Harnsäure ist daher je nach inneren und äußeren Faktoren außerordentlich variabel; die durchschnittliche

Tagesmenge schwankt unter normalen Verhältnissen ungefähr zwischen 0,2 und 1,0 g. Ihre Bestimmung hat nur Wert, wenn man den Puringehalt der Nahrung annähernd kennt. Man kann die endogene Harnsäuremenge, und damit den Umsatz der aus dem Organismus selbst stammenden Nukleinsubstanzen mit ziemlicher Genauigkeit bestimmen, wenn man die Einfuhr der Nukleinsubstanzen auf ein Minimum reduziert. Eine derartig zusammengesetzte Nahrung bezeichnet man als purinarm. Sie besteht im wesentlichen aus Milch, Eiern, Käse, Brot.

Hierbei schwankt der endogene Harnsäurewert unter normalen Verhältnissen zwischen 0,25 und 0,6 g pro die. In Fällen, in denen zahlreiche Kerne von Zellen im Organismus zerfallen und abgebaut werden, ist er bedeutend erhöht, so beispielsweise bei der Leukämie, bei der Resorption pneumonischer Exsudate etc.

Der exogene Harnsäurewert ist am höchsten bei der Zufuhr kernreichen Gewebes mit der Nahrung, so besonders nach dem Genuß von Bries (Thymus), Leber, Milz, Nieren etc.

Schon hieraus geht hervor, daß die einmalige Bestimmung der gesamten Harnsäure ohne Kenntnis der Ernährung keine große Bedeutung besitzen kann.

Zum Nachweis der Harnsäure (z. B. in Konkrementen) bedient man sich der Murexidprobe.

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 purpurrot, bei nachfolgendem Zusatz von Kalilauge blau (Murexidprobe).

Die quantitative Bestimmung kann nach zahlreichen Methoden ausgeführt werden. Hier sei nur die Methode von Krüger und Schmid angeführt, weil sie gleichzeitig auch die gebräuchliche zum Nachweis der Harnsäure im Blute ist.

Bei dieser Methode wird die Harnsäure zugleich mit den Purinbasen als Kupferoxydulverbindung gefällt, diese durch Schwefelnatrium zersetzt und die Harnsäure aus der wässrigen Lösung durch Eindampfen mit Salzsäure ausgefällt. Der Harnsäuregehalt wird aus der Stickstoffbestimmung berechnet.

400 ccm des eiweißfreien Harnes werden in einem Literkolben mit 24 g Natriumazetat und mit 24 g einer käuflichen (Kahlbaum) Natriumdisulfidlösung versetzt, zum Kochen erhitzt und nach Zusatz von 40—80 ccm einer 10 % Kupfersulfatlösung mindestens 3 Minuten im Sieden erhalten. Der entstandene flockige Niederschlag der Kupferoxydulverbindung wird nach dem Abkühlen der Flüssigkeit durch ein Faltenfilter filtriert, mit heißem Wasser so lange gewaschen, bis das Filtrat farblos abläuft und mit heißem Wasser in den Kolben, in dem die Fällung vorgenommen war, zurückgespritzt. Dann gibt man so viel destilliertes Wasser hinzu, bis die Flüssigkeit 200 ccm beträgt, erhitzt zum Sieden und zersetzt den Niederschlag durch Hinzugabe von 30 ccm einer 1 % Natriumsulfidlösung. (Diese Lösung wird von Zeit zu Zeit frisch bereitet, indem man eine Lösung von 10 g reinem Ätznatron in

einem Liter Wasser herstellt und 500 ccm hiervon durch Einleiten von H_2S sättigt und sodann beide Teile der Lösung vereinigt.) Man muß sich hierbei überzeugen, ob die Fällung vollständig war, indem man einen Tropfen der Flüssigkeit auf ein mit Bleiazetat befeuchtetes Filtrierpapier bringt. Tritt hierbei keine Braunfärbung (H_2S) ein, so muß noch mehr Natriumbisulfidlösung hinzugegeben werden. Nach völliger Zersetzung säuert man mit Essigsäure an, und siedet bis der ausgeschiedene Schwefel sich zusammenballt, filtriert siedend heiß durch eine Filterplatte mit Hilfe einer Saugvorrichtung und wäscht mit heißem Wasser nach; dem Filtrat fügt man 10 ccm einer 10 % Salzsäure hinzu und dampft in einer Porzellanschale auf dem Wasserbad bis auf 10 ccm ein. Hierbei scheidet sich die Harnsäure in Kristallen ab und nach dem Erkalten ist sie in 2—3 Stunden vollkommen ausgeschieden. Die Harnsäure wird auf einem kleinen Filter gesammelt, mit schwefelsäurehaltigem Wasser gewaschen bis Filtrat und Waschwasser 75 ccm betragen; dann wird der Stickstoff der Harnsäure (samt dem Filter) nach Kjeldahl bestimmt. Der gefundene Stickstoffwert wird zur Ermittlung des Harnsäurewertes mit 3 multipliziert und für die im Filtrat gelöst gebliebene Harnsäure noch 3,5 mg Harnsäure hinzugerechnet.

Die Harnsäure, die im Blut und in den Geweben ausschließlich als Mononatriumurat vorhanden ist, kommt im Harn in verschiedenen Formen vor. Als freie Säure ist sie nur zum kleinsten Teil in echter Lösung enthalten, hauptsächlich findet sie sich in Form zweier Salze: dem Mononatriumurat und dem sogenannten Heminatriumurat. Letzteres stellt eine Verbindung von Harnsäure mit Mononatriumurat dar. Die Löslichkeitsverhältnisse der Harnsäure und ihrer Salze im Urin sind von zahlreichen Faktoren abhängig, von denen die Temperatur, die Azidität und der Kolloidgehalt des Harnes erwähnt seien. Es fallen daher beim Erkalten konzentrierter saurer Harnes leicht harnsaure Salze, insbesondere das Heminatriumurat aus. Im erkaltenden Fieberharn, sowie im Harn nach größeren körperlichen Anstrengungen findet sich daher oft ein Ziegelmehlsediment, das aus amorphen, gelbroten Uraten besteht. Diese lösen sich beim Erwärmen oder auf Zusatz von Alkali leicht wieder auf. (S. unter Mikroskopie des Harns S. 344, Abb. 126.)

Die freie Harnsäure fällt nur aus Harnen mit abnorm hoher Azidität (d. h. H^+ -Ionenkonzentration, vgl. S. 269) aus. Sie bildet hierbei einen spezifisch schweren, dunkelbraunen, kristallinen Niederschlag, der die charakteristischen Kristallformen zeigt (s. S. 356). Infolge der geringen Löslichkeit in Wasser ist die einmal ausgefallene Harnsäure sehr schwer in Lösung zu bringen.

Fällt die Harnsäure bereits in den Harnwegen in dieser Form aus, so kann es zur Bildung von Konkrementen kommen (Harnsäuresteine, Harngries, vgl. hierüber S. 355). Für den Ausfall der freien Harnsäure hat der prozentuale Gehalt des

Harnes an Harnsäure eine außerordentlich geringe Bedeutung. Es kann bei harnsäurereichen Harnen ein Harnsäuresediment im Urin fehlen und umgekehrt bei sehr niedriger Harnsäurekonzentration ein solches vorhanden sein, wenn nur die Azidität des Urines eine besonders hohe ist. Ein Schluß auf die Menge der vorhandenen Harnsäure kann daher aus dem Bestehen oder Fehlen eines Harnsäuresediments nicht gezogen werden.

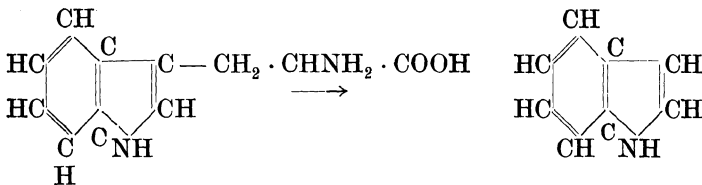
Aus dem Gesagten geht hervor, daß die namentlich in Badeorten von chemischen Untersuchungsstationen und Apotheken einmal vorgenommenen, übrigens meist nach ungenauen Methoden („Ürikometer“) geschätzten Harnsäurewerte keine diagnostische Bedeutung haben, und daß die Angaben über den Ausfall eines Harnsäuresedimentes nicht auf Anomalien des Harnsäurestoffwechsels bezogen werden dürfen. Derlei Angaben können höchstens anzeigen, ob ein von der Gicht streng zu scheidender Zustand, der der „harnsauren Diathese“ (d. h. Neigung zur Bildung von Harnsäurekonkrementen in den Harnwegen) wahrscheinlich ist oder nicht. Vgl. hierüber auch S. 355.

Über das aus zersetztem Harn ausfallende harnsaure Ammoniak vgl. S. 346.

Von den zahlreichen übrigen organischen Substanzen des Harns besitzen einige, hauptsächlich wenn sie als Sedimente ausfallen, Bedeutung (oxalsaurer Kalk, Hippursäure etc.). Sie werden daher bei der Mikroskopie des Harns (S. 344) behandelt werden.

Die Menge der 24stündigen Oxalsäure beträgt normaliter 0,02 g, die der Hippursäure 0,1—1 g, die des Kreatinins 0,5 bis 1,0 g. Von den aromatischen Substanzen finden sich im Harn bereits unter normalen Verhältnissen geringe Mengen von Phenol, Kresol und Hydrochinon. Sie werden als Ätherschwefelsäuren im Harn ausgeschieden.

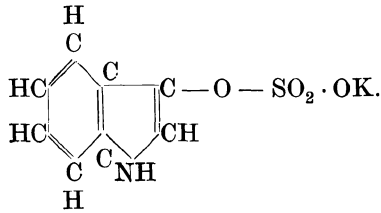
In vermehrter Menge kommen sie bei Fäulnisvorgängen im Körper sowie nach Vergiftungen mit Phenolen vor (s. S. 329). Größere Bedeutung kommt der Ausscheidung von Indikan zu. Als **Indikan** bezeichnet man das im normalen Harn in geringer Menge vorhandene indoxylschwefelsaure Kalium. Seine Menge ist abhängig von der durch Fäulnisvorgänge aus dem Tryptophan des Eiweißes abgespaltenen Indolbildung. Letzteres entsteht aus Tryptophan durch Abspaltung der im Tryptophan enthaltenen Aminopropionsäure-Seitenkette durch Bakterien. Seine Entstehung wird aus den folgenden Formeln verständlich:



Indolaminopropionsäure = Tryptophan.

Indol.

Das im Darm vorhandene Indol wird resorbiert, oxydiert und mit Schwefelsäure (wie die Phenole) zu indoxylschwefelsaurem Kalium gepaart.



Indikan.

Durch Behandeln mit konzentrierter Salzsäure kann das Indikan wieder in Indoxyl gespalten und dieses durch Oxydationsmittel in Indigo übergeführt werden. Hierauf beruht der Nachweis des Indikans im Harn. Bei starker Eiweißzufuhr ist unter sonst normalen Verhältnissen das Indikan stark vermehrt; besonders intensiv ist seine Zunahme bei krankhaften Vorgängen im Magen-Darmkanal, bei Darmeinklemmungen, Peritonitis, Cholera usw.

Nachweis des Indikans.

1. Nach Jaffé: Nachdem man den Harn durch Zusatz von 10 % Bleizuckerlösung ($\frac{1}{4}$ seines Volums) und Filtrieren von verschiedenen, die Reaktion störenden Körpern befreit hat, versetzt man das Filtrat mit dem gleichen Teile gesättigter reiner Salzsäure (Spaltung) und danach tropfenweise mit einer möglichst frischen 5 % igen Chlorkalklösung.

Bei Gegenwart von Indikan entsteht zuerst ein blaugrünlcher Farbenton, später deutliche Blaufärbung. Schüttelt man nun mit einer geringen Menge Chloroform, so färbt sich dieses durch das gebildete Indigo blau. Die normalerweise im Harn vorkommenden Indikanmengen lassen bei dieser Probe nur eine rosa oder schwache violette Färbung auftreten.

2. Nach Obermayer: Man mischt den Urin mit $\frac{1}{5}$ Volumen 20 %iger Bleiazetatlösung und filtriert. Etwa 20 ccm des Filtrats versetzt man mit 5 ccm Chloroform und 20 ccm eisenchloridhaltiger rauchender Salzsäure (10 g Liq. ferri sesquichlorati im Liter enthaltend). Beim Schütteln geht das gebildete Indigo mit blauer Farbe in das Chloroform über.

Selten wird eine tiefe Schwarzfärbung des Urins durch Indikan hervorgerufen, so daß eine Verwechslung mit Melanin nahe liegt.

Der Urin ist in solchen Fällen, wie auch bei der echten Melanose, zur Zeit der Entleerung nur dunkelrötlich 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 Jafféschen 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 Leberkrebe. Gleichfalls ist das Vorkommen von fein suspendiertem **Indigorot** im frischen Harn selten. Es wurde bei einem Falle von Darmkrebs beobachtet. Beim Filtrieren des Harns bleibt der Farbstoff auf dem Filter. Durch Ausziehen des trockenen Filters mit Chloroform (ebenso durch Ausschütteln des unfiltrierten Harns mit Chloroform) läßt sich der Farbstoff isolieren und durch sein chemisches und spektroskopisches Verhalten identifizieren. Ausscheidung von Indigorot neben wenig Indigoblau wurde einmal bei Cystitis beobachtet.

Von den anorganischen Bestandteilen verdient das **Chlor-natrium (Kochsalz)** eine besondere Besprechung.

Der Gehalt des normalen Harns an Kochsalz ist abhängig von dem Gehalt der Nahrung an diesem Salz. Bei gewöhnlicher gemischter Kost werden im Durchschnitt 10—15 g in 24 Stunden ausgeschieden.

Bei zahlreichen fieberhaften Zuständen, insbesondere bei der Pneumonie ist der NaCl-Gehalt des Harnes vermindert; bei der Inanition kann er bis auf minimale Spuren verschwinden.

Eine pathologische NaCl-Retention findet bei der Ansammlung hydropischer Ergüsse (Stauung, Nephritis) im Organismus statt; umgekehrt nimmt der NaCl-Gehalt des Harnes in der Rekonvaleszenz und bei der Resorption von Ergüssen und Exsudaten zu.

Man kann einen Menschen wochenlang mit kochsalzarmer Kost ernähren, ohne daß sein Allgemeinzustand darunter leidet; die Ausscheidung nimmt dabei bis auf 2 und 3 g in 24 Stunden ab; mit einer vermehrten NaCl-Zufuhr setzt sich der normale Nierengesunde innerhalb weniger Tage ins Gleichgewicht.

Die quantitative Bestimmung des Kochsalzes ist bei den genannten Zuständen von großem praktischen und theoretischen Interesse. Wichtig ist sie auch, wenn man sich überzeugen will, ob eine verordnete Diät tatsächlich eingehalten wird. (So sind beispielsweise angeblich NaCl-arm ernährte Epileptiker durch Untersuchung des Urins auf Kochsalz ihrer Diätfehler überführt worden.) Der Nachweis und die Bestimmung ist sehr einfach. Die verschiedenen Methoden beruhen darauf, daß man eine Lösung von bekanntem Gehalt an salpetersaurem Silber (Argentum nitricum) zum Urin hinzugibt, bis alles Chlor als weißes

Chlorsilber ausgefällt wird. (Ein Chlorsilberniederschlag wird als solcher dadurch erkannt, daß er sich im Überschuß reiner Salpetersäure nicht, dagegen in Ammoniak löst.)

Bestimmung des Chlors (NaCl) nach Mohr.

Der Harn wird so lange mit $\frac{1}{10}$ Normal-Argentum nitricum-Lösung versetzt, als noch Chlorsilber ausgefällt wird. Als Indikator fügt man eine Lösung neutralem chromsaurem Kali hinzu (1 Teil Kal. chromat. auf 5 Teile Wasser). Ist das Chlor ausgefällt, so bildet sich auf Zusatz eines kleinen Überschusses neutrales chromsaures Silber, das die Lösung rot färbt. In konzentrierten und harnsäurereichen Harnen liefert die Methode nicht ganz richtige Werte. 1 ccm der verbrauchten $\frac{1}{10}$ Normal-Argentum nitricum-Lösung entspricht 0,00585 g NaCl.

Genauer ist das von Falk-Arnold modifizierte Verfahren nach Volhard: Hierbei wird zu dem Harn zuerst $\frac{1}{10}$ Normal-Argentum nitricum-Lösung im Überschuß hinzugesetzt und der Überschuß durch Rhodanammiumlösung zurücktitriert.

Man braucht zu der Bestimmung:

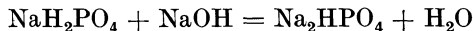
1. $\frac{1}{10}$ Normal-Argentum nitricum-Lösung,
2. eine kalt gesättigte Lösung von chlorfreiem kristallischem Eisenammonalaun,
3. chlor- und salpetrigsäurefreie Salpetersäure vom spezifischen Gewicht 1,2.
4. $\frac{1}{10}$ Normal-Rhodanammiumlösung,
5. konzentrierte Kaliumpermanganatlösung.

Man mißt 10 ccm Harn in ein Meßkölbchen, das bei 100 ccm eine Marke trägt, ab, gibt einige Kubikzentimeter der Salpetersäure und 2 ccm der Eisenammonalaunlösung hinzu. Dann gibt man aus einer Bürette so lange $\frac{1}{10}$ Normal-Argentum nitricum-Lösung hinzu, bis der einfallende Tropfen am Rand keine Fällung von Chlorsilber gibt und versetzt noch mit einem kleinen Überschuß. Das Kölbchen wird jetzt bis zur Marke 100 mit destilliertem Wasser aufgefüllt und der Niederschlag durch ein trockenes Faltenfilter abfiltriert. Die beim Auffüllen oft entstehenden Schaumbälchen werden durch Zusatz einiger Tropfen Äthers entfernt. Vom Filtrat verwendet man 50 ccm, die man mit einer Pipette abmißt, um den Überschuß des zugesetzten Silbernitrats mit der $\frac{1}{10}$ Normal-Rhodanammiumlösung zurück zu titrieren. Das Rhodanammium fällt zuerst Rhodansilber aus. Ein Tropfen Überschuß reagiert mit der Eisenammonalaunlösung, indem rotes Rhodaneisen gebildet wird. Man titriert also bis zum Auftreten einer schwachen Rotfärbung. Die verbrauchten Kubikzentimeter Rhodanlösung multipliziert man mit 2 und zieht die erhaltene Zahl von der zugesetzten Argentum nitricum-Lösung ab. Die Differenz der Silberlösung ist an Chlor gebunden. 1 ccm der $\frac{1}{10}$ Normal-Silberlösung entsprechen 0,00355 g Chlor oder 0,00585 g NaCl.

Im normalen Harn finden sich stets **phosphorsaure Salze** in wechselnder Menge. Die Kenntnis dieser Salze ist von Wichtigkeit, einmal weil ein Teil von ihnen schwer löslich ist und daher charakteristische Sedimente oder Konkremente bilden kann, zweitens weil das Verhältnis der verschiedenen phosphorsaurigen Salze zueinander den Aziditätsgrad des Harnes in wesentlicher Weise bestimmt. Die Phosphorsäure (H_3PO_4) bildet (soweit das für den Harn in Betracht kommt) drei verschiedene Salze, deren

Benennung sich je nach der Zahl der verschiedenen Metallatome richtet. Sind in der H_3PO_4 alle drei H-Atome durch Metall, z. B. Na ersetzt, so nennt man dieses Salz (Na_3PO_4) basisches Natriumphosphat, oder Trinatriumphosphat oder auch tertiäres Natriumphosphat. Die Bezeichnung basisches Phosphat rührt daher, weil eine Lösung von Na_3PO_4 sowohl gegen Lackmus als auch gegen Phenolphthalein alkalisch reagiert; am besten ist die Bezeichnung tertiäres Natriumphosphat. Wenn nur ein Teil der in der H_3PO_4 enthaltenen H-Atome durch Metall ersetzt wird, so können entweder Salze vom Typus Na_2HPO_4 oder NaH_2PO_4 gebildet werden. Die Salze, die der Verbindung Na_2HPO_4 entsprechen, sind schwächer sauer als die vom Typus NaH_2PO_4 . Sie reagieren gegen Lackmus deutlich, gegen Phenolphthalein schwach alkalisch, während das Salz NaH_2PO_4 gegen Lackmus und Phenolphthalein sauer reagiert. Die Salze Na_2HPO_4 werden als einfach saure oder neutrale oder nach der Zahl der vorhandenen Metallatome als sekundäre oder Di(natrium)-Phosphate bezeichnet. Die Salze NaH_2PO_4 werden als zweifachsaure (oder auch saure), als primäre oder als Mono(natrium)-Phosphate bezeichnet.

Für das Verständnis der bei der Harntitration vor sich gehenden Reaktionen ist es wichtig zu wissen, daß die zweifach sauren Phosphate (Monophosphate) durch Laugen in einfachsaure (Diphosphate)



und daß die Diphosphate durch Säuren in Monophosphate übergeführt werden:



Aus diesem Verhalten erklärt sich, daß, wenn bei der Titration von Lösungen, die Mono- und Diphosphate nebeneinander enthalten, der Gehalt an PO_4 bestimmt wird, ein Schluß auf das ursprüngliche Verhältnis dieser Salze zueinander nicht statthaft sein kann.

Der Urin stellt nun eine Lösung dar, in der die verschiedenen Salze der Phosphorsäure in wechselnder Menge vorhanden sind.

Die Kalium- und Natriumsalze der Phosphorsäure sind leicht löslich, die sekundären und tertiären Erdalkalisalze (Ca, Mg) sind schwer löslich. Aus alkalischen Harnen fallen daher die vorhandenen Ca- und Mg-Salze leicht aus. Setzt man zu einem an Erdalkalien reichen aber sauer reagierenden Harn, der die Erdphosphate gelöst enthält, genügend Alkali hinzu, so fallen diese aus.

Das Dicalcium- und Dimagnesiumphosphat $\begin{pmatrix} \text{CaHPO}_4 \\ \text{MgHPO}_4 \end{pmatrix}$ ebenso das Tricalcium und Trimagnesiumphosphat kommen daher

als Sedimente im alkalischen Harn vor (s. S. 347). Auch die in ammoniakalisch zersetzten Harnen sich bildende phosphorsaure Ammoniak-Magnesia $Mg(NH_4)PO_4$ ist schwer löslich und fällt deshalb im alkalischen Harn leicht aus (s. S. 346).

Die Menge der im Harn ausgeschiedenen Phosphorsäure ist wesentlich abhängig von der Ernährung. Kalk- und Phosphorsäurestoffwechsel stehen in inniger Beziehung; und das Verhältnis der im Harn erscheinenden phosphorsauren Kalksalze zu den im Kot ausgeschiedenen Kalkmengen unterliegt großen Schwankungen. Die Menge beträgt im 24stündigen Harn bei gemischter Kost ungefähr 3,5 g. Bei erhöhtem Nukleinerfall im Körper ist die Menge der ausgeschiedenen Phosphorsäure neben der Harnsäure vermehrt.

Wie bei der Harnsäure zwischen ausgeschiedener gesamter Menge und der im Urin als Harnsäure ausfallenden unterschieden werden muß, so muß auch bei der Ausscheidung der phosphorsauren Salze zwischen den entsprechenden beiden Mengen scharf unterschieden werden: Vermehrter Ausfall phosphorsaurer Salze spricht nicht für vermehrte Gesamtausscheidung; sie ist vielmehr ein Zeichen veränderter Harnazidität (siehe Phosphaturie S. 357).

Die Schwefelsäure findet sich im Harn in zwei verschiedenen Formen, erstens als „Sulfatschwefelsäure“ an Alkalien gebunden, zweitens als „Ätherschwefelsäure“. Ihre Gesamtmenge beträgt durchschnittlich 1,5–3 g (SO_3) bei gemischter Kost; bei vermehrtem Eiweißumsatz ist ihre Menge vermehrt. Unter normalen Verhältnissen macht die Menge der Ätherschwefelsäure ungefähr $\frac{1}{10}$ der Gesamtschwefelsäure aus. Die letztere wird bedingt einmal durch die Menge der zugeführten aromatischen Substanzen, die sich im Organismus mit Schwefelsäure paaren, zweitens durch die Menge der bei der Darmfäulnis entstehenden gleichen Körper. Durch die Paarung mit Schwefelsäure werden die gebildeten aromatischen Substanzen entgiftet. Die normalerweise sich findende Ätherschwefelsäure ist hauptsächlich Kresol und Indoxylschwefelsäure (an Alkali gebunden). Bei Karbol-, Lysol- etc. Vergiftungen nimmt die Menge der Ätherschwefelsäure im Harn daher beträchtlich zu, unter Umständen derart, daß fast keine Sulfatschwefelsäure ausgeschieden wird.

Bei vegetabilischer Kost, bei Milch- und Kefirzufuhr ist die Menge der Ätherschwefelsäure vermindert; beim normalen Brustkind ist sie sehr gering.

Die Alkalisalze, sowie die Magnesiasalze der Schwefelsäure sind leicht löslich, dagegen ist das schwefelsaure Calcium $CaSO_4$

schwer löslich, es findet sich daher in seltenen Fällen als Sediment im Urin (s. S. 347).

Über die ungefähre Menge der ausgeschiedenen Ätherschwefelsäure kann man sich durch einen Reagenzglasversuch orientieren. Man fällt zuerst aus dem mit Essigsäure schwach angesäuerten Harn die Sulfat-schwefelsäure mit Chlorbarium als schwefelsaures Barium und filtriert ab. Im Filtrat befindet sich nun die Ätherschwefelsäure. Zur Abspaltung der Schwefelsäure von den Paarlingen (Kresol etc.) wird das Filtrat mit konzentrierter Salzsäure versetzt und gekocht; nun gibt man, wenn nötig, nochmals Chlorbarium hinzu und fällt so die jetzt abgespaltene Schwefelsäure. Der Vergleich der beiden Fällungen ergibt bereits eine Vorstellung von der Menge der Ätherschwefelsäure (wichtig bei Phenolvergiftungen etc.).

Die **Kohlensäure** findet sich im normalen Harn nur in geringer Menge als evakuierbares Gas, im wesentlichen ist sie an Alkalien gebunden. Bei gemischter Kost ist die Menge der ausgeschiedenen kohlensauren Salze gering, nach Pflanzennahrung, namentlich nach Zufuhr von Obst und Gemüse enthält der Harn jedoch oft so große Mengen von kohlensauren Salzen, daß er beim Versetzen mit Säuren (z. B. bei der Eiweißprobe) aufbraust. Die mit einer derartigen Nahrung in großer Menge eingeführten organischen Säuren resp. ihre Salze werden verbrannt und die gebildete Kohlensäure an Alkali gebunden; so wird z. B. essigsaures Natrium bis zu 90 % als Natriumkarbonat ausgeschieden. Die Kohlensäure H_2CO_3 bildet zwei Reihen von Salzen, die normalen, z. B. Na_2CO_3 und die sauren $NaHCO_3$. Die Alkalisalze (Na und K) beider Reihen sind löslich, die Salze der Erdalkalien (Ca und Mg), namentlich die normalen ($CaCO_3$) sind schwer löslich; sie finden sich daher bisweilen als Sediment im alkalischen Harn (s. S. 347).

Von den übrigen im Harn vorkommenden Stoffen sei noch erwähnt die **Oxalsäure** ($COOH.COOH$); ihre Menge beträgt ungefähr 0,02 g. Aus sauren Harnen kristallisiert das schwer lösliche oxal-saure Calcium leicht aus (s. S. 345, Oxalurie).

Das **Kreatinin** ($C_4H_7N_3O$): 0,5–1,0 g im Tag. Seine Menge nimmt mit gesteigerter Muskelarbeit und mit reicher Fleisch-nahrung zu. Auf der Anwesenheit von Kreatinin beruht die in jedem normalen Harn auftretende Rotfärbung durch Nitroprussid-natrium und Natronlauge (s. Acetonreaktion S. 322).

Die **Hippursäure**: $C_9H_9NO_3$; ($C_6H_5.CO.NH-CH_2.COOH$). Sie bildet sich aus Benzoesäure $C_6H_5.COOH$ und Glykokoll $H_2N.CH_2-COOH$ durch Synthese in den Nieren. Sie ist in Wasser schwer löslich und kommt in seltenen Fällen als Sediment (s. S. 345) vor. Ihre Menge beträgt 0,1–1 g.

Von anorganischen Bestandteilen enthält der Harn außer den erwähnten Säuren kleine Mengen von Flußsäure, Kieselsäure, Salpetersäure und salpetriger Säure, sowie Wasserstoffsüberoxyd;

von den Metallen Kalium, Natrium, Ammonium, Calcium, Magnesium und Spuren von Eisen.

Die Gesamtasche ist abhängig von der mit der Nahrung eingeführten Salzmenge, namentlich dem NaCl. Sie beträgt in 24 Stunden 9—24 g.

Im normalen Harn finden sich mit besonderen Methoden nachweisbare Spuren von Eiweiß und Zucker. Für die klinische Bewertung kommen diese nicht in Betracht, so daß man in praxi den normalen Harn als eiweiß- und zuckerfrei betrachten kann. Diese Bestandteile werden daher unter den pathologischen angeführt.

II. Chemisch nachweisbare pathologische Bestandteile.

Albuminurie.

Die hauptsächlich im Harn vorkommenden Eiweißkörper sind die des Blutserums, das Serumalbumin und Serumglobulin. Ihr Auftreten im Harn zeigt an, daß die Nieren für diese unter normalen Bedingungen undurchlässigen Substanzen durchlässig geworden sind. Nur ein sehr kleiner Bruchteil des bei schweren Destruktionsprozessen der Niere ausgeschiedenen Eiweißes entstammt der Nierensubstanz selbst, oder bei Erkrankungen der Harnwege diesen, sowie etwa ausgeschiedenen Leukozyten. Jede Albuminurie höheren Grades ist auf Veränderung des Nierenfilters gegenüber den Eiweißkörpern des Blutes zu beziehen; dagegen deutet durchaus nicht jede Albuminurie auf Nephritis, ja nicht einmal auf schwere organische Alteration der Nieren hin.

Bei Zufuhr sehr großer Mengen körperfremden Eiweißes kann dieses durch die Nieren ausgeschieden werden (Eieralbumin), doch hat diese Form der Albuminurie (alimentäre) keine wesentlich praktische Bedeutung.

Albuminurie geringen Grades kommt bei zahlreichen fieberhaften Zuständen (febrile Albuminurie) vor; sie ist wahrscheinlich weniger durch die Temperatursteigerung als vielmehr durch das das Fieber erzeugende toxische Agens bedingt; bei Erkrankungen der Harnwege ohne Beteiligung des Nierenparenchyms ist die Albuminurie ebenfalls nur gering; zu den Harnwegen ist hierbei auch das Nierenbecken zu rechnen. Als Ursache kommen hier Steine, Tumoren, Entzündungen, ferner vorübergehende Kompression der Ureteren und des Nierenbeckens in Betracht. Da-

gegen kann bei allgemeiner Blutstauung infolge verlangsamter Blutzirkulation in den Nieren eine derartige Schädigung des Nierenfilters eintreten, daß die ausgeschiedenen Eiweißmengen außerordentlich große werden. Es ist ein namentlich von Unerfahrenen oft begangener Irrtum, die Stärke der Albuminurie zur Entscheidung ob Nephritis oder „Stauungsharn“ vorliegt, heranzuziehen. Ferner ist es wichtig zu wissen, daß nervöse Einflüsse die Durchlässigkeit der Nieren für Eiweiß ändern können. Bei Epilepsie, bei Kopftraumen etc. tritt bisweilen direkt im Anschluß an das Trauma resp. an den Anfall Albuminurie (manchmal zugleich mit Zuckerausscheidung) auf. Druck auf die Nieren und Dislokation des Organs kann ebenfalls zu geringfügiger Albuminurie führen.

Palpatorische Albuminurie. Fühlt man in der Nierengegend einen Tumor und findet nach intensiver Durchpalpation den vorher eiweißfreien Harn eiweißhaltig, so spricht dies dafür, daß der getastete Tumor tatsächlich der Niere entsprach. Häufig ist jedoch diese palpatorische Albuminurie keineswegs.

Auf nervösen Momenten sowie auf veränderter Blutzirkulation, in manchen Fällen infolge lordotischer Haltung der Wirbelsäule, dürfte die namentlich bei Kindern und jugendlichen Individuen nicht selten zu findende orthostatische oder zyklische Albuminurie beruhen. Ihre Erkennung ist von größter Wichtigkeit, weil die Therapie dieser Zustände vollkommen von der der Nephritis abweicht. Es sei schon hier bemerkt, daß der orthotische Typus der Albuminurie jedoch auch bei Nephritiden, namentlich in der Rekonvaleszenz, vorkommt sowie, daß die Menge der Eiweißausscheidung differentialdiagnostisch belanglos ist.

In vielen Fällen orthostatischer Albuminurie, aber auch bei anderen Formen der Eiweißausscheidung, findet sich im Urin ein bereits in der Kälte durch „Essigsäure fällbarer Eiweißkörper“. Über die Natur dieses ist viel diskutiert worden; es scheint sich jedoch um einen globulinartigen Eiweißkörper zu handeln. Man weist ihn nach, indem man den Harn mit gleichen Teilen Wassers verdünnt und dann einige Tropfen 3% Essigsäure zusetzt. Im ikterischen Harn finden sich geringe Mengen hiervon fast regelmäßig.

Die genaue quantitative Bestimmung der ausgeschiedenen Eiweißmengen hat klinisch keine große Bedeutung; es ist ein oft begangener Irrtum, wenn man die Schwere der Erkrankung nach der Eiweißmenge bemessen will.

Die getrennte Bestimmung der Menge des Serumalbumins und Serumglobulins hat im Allgemeinen keine praktische Bedeutung (s. orthotische Albuminurie).

1. Qualitativer Nachweis der Eiweißkörper.

Der Harn muß rein und frei von äußeren Beimengungen zur Untersuchung kommen. Auch ist es ratsam, den zu verschiedenen Tageszeiten gelassenen Harn zu prüfen. Der in der Nacht gebildete Harn gibt 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 filtrieren.

Nachweis der Albuminurie.

1. Hellersche Salpetersäureprobe. In einem Reagenzglas werden reine Salpetersäure und Harn zu gleichen Teilen 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 hervorgerufen werden können; diese unterscheiden sich aber sowohl durch die Farbe wie höhere Lage von dem Eiweißring und verschwinden bei gelindem Erwärmen; auch ist der Harnsäurering meist breiter und an der oberen Grenze verschwommener als der Eiweißring. Bei Gegenwart von Eiweiß können in solchen Harnen daher gelegentlich zwei Ringe übereinander erscheinen.

Nach Gebrauch von Terpentin und Kopaiva- und Tolu-Balsam (Sommerbrodtsche Kapseln!) kann ebenfalls eine Opaleszenz eintreten; dieselbe wird aber durch Schütteln mit Alkohol gelöst.

Bei Beobachtung dieser Vorsichtsmaßregeln ist die Probe äußerst zuverlässig; sie ist auch sehr scharf, da noch 0,02 % Albumin sicher nachweisbar sind.

2. Die Kochprobe. Man kocht den Urin in einem Reagenzglas und setzt einige Tropfen einer 3 % igen Essigsäure zu. Eine beim Kochen entstehende Trübung kann aus Eiweiß oder aus phosphorsauren Salzen bestehen; Eiweiß wird durch Essigsäurezusatz nicht gelöst, phosphorsaure Salze lösen sich. Enthält der Harn viel Karbonate, so fallen diese beim Kochen gleichfalls aus, sie lösen sich aber unter Aufbrausen.

Sehr salzarme (dünne) Harne lassen bisweilen beim Kochen und Versetzen mit Essigsäure nicht alles oder gar kein Eiweiß ausfallen; in diesen Fällen ist es notwendig einige Tropfen einer konzentrierten Köchsalzlösung zuzusetzen. Statt der Essigsäure kann man auch verdünnte Salpetersäure verwenden, indem man zu dem Harn $\frac{1}{5}$ Volum dieser Säure hinzugibt.

In seltenen Fällen kommt es vor, daß sich beim Erhitzen des Harnes anfänglich ein Niederschlag bildet, der aber auf weiteres Erwärmen bis zum Sieden wieder verschwindet. Dies deutet auf die Anwesenheit eines besonderen Eiweißkörpers hin, dessen Vorhandensein von differentialdiagnostischer Bedeutung sein kann (s. Bence-Jonesscher Eiweißkörper S. 291).

3. Essigsäure-Ferrozyankalium-Probe. Man säure den Harn zunächst stark mit Essigsäure an und setze von einer 5—10%igen Ferrozyankaliumlösung vorsichtig tropfenweise zu. Bei Gegenwart von Eiweiß entsteht meist sofort ein dichter weißer Niederschlag oder bei geringeren Mengen erst nach einigen Minuten eine deutliche Trübung.

Sehr konzentrierte Harnen werden am besten erst verdünnt. Die Reaktion ist äußerst scharf und sicher und, weil das Aufkochen unterbleibt, sehr bequem. Bisweilen fällt bereits vor dem Zusatz von Ferrozyankalium allein durch die Essigsäure ein besonderer globulinartiger Eiweißkörper aus, dessen Natur nicht völlig aufgeklärt ist. („Durch Essigsäure in der Kälte fällbarer Eiweißkörper.“) Er findet sich besonders bei dem orthostatischen Typus der Albuminurie (s. S. 287), aber auch bei anderen Krankheitszuständen, so regelmäßig bei Ikterus (s. S. 340).

Mit den drei genannten Proben kommt man im allgemeinen durchweg aus; es sind noch eine Reihe anderer Methoden empfohlen, die aber für die Praxis belanglos, zum Teil wegen der ihnen anhaftenden Fehler geradezu unbrauchbar sind. Besonders sei davor gewarnt, ohne vorherige sichere qualitative Eiweißprobe, wie das bisweilen geschieht, das Esbachsche Reagens anzuwenden, da durch dieses (vgl. S. 293) noch andere Substanzen außer Eiweiß gefällt werden. Ferner sei daran erinnert, daß Eiweiß, Albumosen und Peptone die Biuretreaktion geben. Auch diese kann als Eiweißprobe dienen:

Man versetzt den Harn mit Kali- oder Natron-Lauge und gibt einige Tropfen einer stark verdünnten Kupfersulfatlösung hinzu. Eiweißhaltige Harnen zeigen eine rotviolette Lösung (vgl. Zuckerprobe S. 307).

Der Vollständigkeit halber seien einige weniger gebräuchliche Methoden noch kurz angeführt.

Durch Versetzen des Harns mit 20%iger Sulfosalizylsäure werden selbst kleine Eiweißmengen gefällt.

4. Spiegler's Probe. Man gibt von dem mit Essigsäure stark angesäuerten 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 Eiweißreagenzpapier und die Stützschen Eiweißreagenzkapseln bieten, was die Bequemlichkeit betrifft, keinen Vorteil, dagegen haften beiden Mitteln große Ungenauigkeiten an. Die erstere Probe

beruht darauf, daß bei Gegenwart von Zitronensäurelösung und jodkali-haltiger Sublimatlösung im eiweißhaltigen Harn eine Fällung entsteht. Die Kapseln enthalten Zitronensäure, 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 dreifachen Menge Alkohols oder konzen-trierter wässriger Tanninlösung versetzten Harn einen Niederschlag, wäscht diesen mit Wasser aus und löst ihn mit Essigsäure. Die Proben 3, 4 und 7 zeigen dann Eiweißspuren an.

Nachweis des Globulins.

Um die Gegenwart des in der Regel mit dem Serumalbumin vereint anzutreffenden Globulins festzustellen, kann man zweck-mäßig so verfahren:

1. Man filtriere etwa 30—50 ccm Harn und verdünne mit der 10fachen Menge destillierten Wassers; macht sich bei Zusatz von verdünnter Essig- oder Borsäure allmählich eine Trübung oder ein flockiger Niederschlag be-merkbar, so ist mehr oder weniger Globulin vorhanden.

2. Man mache den Harn durch Zusatz von etwas Ammoniak schwach alkalisch, lasse einige Zeit stehen, filtriere und versetze das Filtrat mit dem gleichen Volum kaltgesättigter Ammoniumsulfatlösung; bei Gegenwart von Globulin tritt je nach dessen Menge Trübung oder flockige Fällung ein.

Vorkommen und Nachweis von Albumosen.

Albumosen und Peptone unterscheiden sich von den Eiweiß-körpern dadurch, daß sie nicht wie diese koagulierbar sind. Sie fallen daher beim Erwärmen und Versetzen des Harns mit Säuren nicht aus; dagegen geben sie, je nach ihrer Zusammensetzung aus einzelnen Bausteinen, wie das Eiweiß eine Reihe von Gruppen-reaktionen. Die Art der Verknüpfung der einzelnen Bausteine untereinander ist die gleiche wie beim Eiweiß; hierauf beruht die Tatsache, daß Peptone, Albumosen und Eiweißkörper in gleicher Weise die Biuretreaktion geben (s. S. 289).

Unter pathologischen Verhältnissen kommen im Harn größere Mengen nicht koagulabler Biuretreaktion gebender Substanzen vor, die man als Albumosen bezeichnet. Ihre Bedeutung und ihr Vorkommen ist früher überschätzt worden; ziemlich konstant findet man bei Pneumonie im Stadium der Lösung und im Puer-perium größere Albumosenmengen. Die bei Eiterungen gelegent-lich gefundene Albumosurie hat keine praktische Bedeutung. Echtes Pepton kommt im Harn nicht vor.

Dem einwandfreien Nachweis kleiner Mengen von Albumosen stehen oft die größten Schwierigkeiten entgegen, zumal in eiweiß-haltigen und farbstoffreichen Harnen. Der Nachweis gründet sich

in letzter Linie auf den positiven Ausfall der Biuretreaktion in dem von allen übrigen die Biuretreaktion gebenden Stoffen befreiten Harn. Die Hauptschwierigkeit liegt in der Entfernung dieser Stoffe, namentlich von Eiweiß, Mucin, Hämoglobin, Urobilin, ohne Anwendung eingreifender Methoden. Das neuere Verfahren von Hofmeister wird den Anforderungen an die Zuverlässigkeit am ehesten gerecht, ist aber sehr umständlich. In manchen Fällen bewährt sich auch das einfachere Verfahren von Bang. Eine allgemein anwendbare, einfache und zuverlässige Probe auf Albumosen gibt es bislang nicht.

1. Das Verfahren von Hofmeister. Der filtrierte Harn wird mit saurem phosphorsaurem Kali schwach angesäuert, in einem mit Rückflußkühler versehenen Rundkolben mit dem doppelten Volumen 96 %igen Alkohols 5—6 Stunden im Wasserbade erhitzt, wobei die Temperatur im Kolben nicht über 80—90° steigen darf. Nach dem Erkalten filtriert man die Flüssigkeit und dampft sie bei 50—60° im Wasserbade bis zur Hälfte ein. Sie muß jetzt bei Gegenwart von etwas Schwefelsäure mit Zinksulfat gesättigt werden. Auf 100 ccm Flüssigkeit nimmt man 4 ccm 10 %iger Schwefelsäure, erwärmt im Wasserbade mäßig und trägt allmählich soviel pulverisiertes Zinksulfat ein, als sich darin auflöst. Der Niederschlag wird ohne Verzug (nötigenfalls unter Benutzung eines Warmwassertrichters) abfiltriert, durch Extraktion mit absolutem Alkohol vollständig vom Urobilin befreit, in wenig Wasser gelöst und der Biuretreaktion unterworfen (Zusatz starker Natronlauge und Zutropfen von 1‰iger Kupfersulfatlösung).

2. Verfahren von Devoto-Bang. In einem Rundkölbehen löst man durch Aufkochen über freier Flamme 8 g Ammoniumsulfat in 10 ccm Harn, zentrifugiert kurze Zeit, gießt die klare Flüssigkeit sofort ab, zieht aus dem Bodensatz das Urobilin mit Alkohol möglichst vollständig aus, verrührt ihn mit etwa 5 ccm Wasser, kocht auf, filtriert, säuert das Filtrat mit wenigen Tropfen verdünnter Schwefelsäure an und entfernt durch Ausschütteln mit Chloroform die noch vorhandenen Reste von Urobilin. Nach Abtrennung des Chloroforms verwendet man die wässrige Flüssigkeit zur Biuretreaktion.

Der Bence-Jonessche Eiweißkörper.

Der Bence-Jonessche Eiweißkörper ist im Urin nur bei Knochenmarkaffektionen aufgefunden worden, und zwar meistens bei multiplen Myelomen, ausnahmsweise auch bei solchen diffusen lymphatischen Veränderungen, wie sie bei Lymphämie oder lymphatischer Leukämie zustande kommen. Der Bence-Jonessche Eiweißkörper braucht nicht dauernd im Urin enthalten zu sein, sondern kann vorübergehend wieder verschwinden. Differentialdiagnostisch ist der Nachweis des Bence-Jonesschen Eiweißkörpers von Bedeutung, weil seine Anwesenheit eine Osteomalazie mit Bestimmtheit ausschließt.

Der Bence-Jonessche Eiweißkörper wurde lange Zeit als eine Albumose aufgefaßt, bis neuere Untersuchungen seine nähere Verwandtschaft mit den echten Eiweißkörpern ergaben. Das Auftreten des Bence-Jones-

schen Eiweißkörper im Urin, die früher sogenannte Bence-Jonessche Albumosurie, ist streng zu trennen von der gewöhnlichen Albumosurie, der zurzeit keine erhebliche diagnostische Bedeutung zukommt.

Nachweis: Man erwärmt den Urin, der deutlich sauer reagieren, also erforderlichenfalls mit einigen Tropfen Essigsäure versetzt werden muß, sehr vorsichtig. Bei 50—60° tritt zunächst milchige Färbung, dann Gerinnung ein, nur bei stärkerem Erhitzen bis nahe zum Sieden vollständige oder teilweise Wiederauflösung. Kühlt man den Urin jetzt genügend ab, so tritt milchige Färbung und dann faserig-flockige Ausscheidung ein. Der Eiweißkörper wird durch Ferrozyankalium und Essigsäure in der Kälte gefällt, setzt man viel Essigsäure zu und erwärmt, so läßt sich der Niederschlag, um beim Erkalten wieder auszufallen. Auch durch konzentrierte Kochsalzlösung und Essigsäure kann es in der Kälte ausgefällt und beim Erwärmen in einem Überschuß von Essigsäure wieder gelöst werden. — Bei gleichzeitiger Anwesenheit von echtem Eiweiß kann der Bence-Jonessche Eiweißkörper leichter übersehen werden.

Nachweis von Fibrin.

Die nur selten im Harn vorkommenden Fibringerinnsel werden abfiltriert und mit 5%iger Kochsalzlösung wiederholt ausgewaschen, bis die abstehende Lösung keine Eiweißprobe mehr gibt. Versetzt man nun den auf dem Filter verbleibenden Rückstand mit 1%iger Sodalösung und kocht, so tritt völlige Lösung ein. Die nach dem Erkalten vorgenommene Hellersche oder Essigsäure-Ferrozyankaliprobe ergibt jetzt Eiweißreaktion. Die Fibringerinnsel können durch Salzsäure und Pepsin verdaut werden.

Mucin.

Echtes Mucin kommt nur in geringen Mengen im Harn vor. Es stammt aus den unteren Teilen der Harnwege, bei Frauen häufig aus der Vagina. Da seine Reaktionen mit dem „Essigsäure fällbaren Eiweißkörper“ (s. S. 287) vielfach identisch sind, ist es lange Zeit mit diesem verwechselt worden. Der in alkalischen eitrigen Harnen sich abscheidende mucinähnliche Bodensatz entsteht durch Veränderung der in den Leukozyten enthaltenen Nukleoproteide durch Alkali.

2. Quantitative Bestimmung der Eiweißkörper.

Die Bedeutung der quantitativen Bestimmung des im Urin ausgeschiedenen Eiweißes wird meist überschätzt. Die in der ärztlichen Praxis anwendbaren Methoden sind nicht genau; sie erlauben meist nicht mehr als eine ungefähre Schätzung; eine solche kann aber durch Beurteilung des bei der Kochprobe gebildeten Eiweißniederschlages ohne weiteres gewonnen werden. Für die Differentialdiagnose der einzelnen Nierenerkrankungen hat

die genauere quantitative Bestimmung keine große Bedeutung, so daß man meist auf sie verzichten kann.

Wenn man nach Anstellung der Kochprobe den sich bildenden Niederschlag etwa eine Stunde lang erhitzen läßt, so kann man aus der Höhe des Koagulums den Eiweißgehalt ungefähr schätzen. Ist die ganze Harnsäule beim Kochen mit Essigsäurezusatz zu einem kompakten Koagulum erstarrt, so beträgt der Eiweißgehalt 2—3 % oder mehr; ist ungefähr die Hälfte der Urinsäule von dem Koagulum eingenommen, so kann der Eiweißgehalt auf ungefähr 1 % geschätzt werden. Ist $\frac{1}{3}$ der Harnsäule durch das Eiweißkoagulum eingenommen, so beträgt es ungefähr 0,5 %, $\frac{1}{4}$ entspricht 0,25 %, $\frac{1}{10}$ entspricht ungefähr 0,1 %; findet sich nur die Kuppe des Reagenzglases von dem Eiweißkoagulum eingenommen, so beträgt der Eiweißgehalt ungefähr $5 \frac{0}{1000}$, entsteht nur eine Trübung, so beträgt der Eiweißgehalt weniger als 1 $\frac{0}{10}$.

Unter bestimmten Kautelen kann man bequem mittelst des Esbachschen Albuminometers den Eiweißgehalt schätzen. Die in der ärztlichen Praxis angegebenen Werte sind meist nach dieser Methode gewonnen.

Bei dieser Methode wird das Eiweiß durch Hinzufügen von Pikrinsäure und Zitronensäure in der Kälte gefällt. Es ist jedoch zu beachten, daß der hierbei sich bildende Niederschlag nicht nur aus Eiweiß besteht, da durch das Reagens Kalisalze, besonders aber Urate und noch andere Stoffe ausgefällt werden. Da deren Mengen in unkontrollierter Weise wechseln, so hat es keinen Sinn aus Differenzen nur weniger Tausendstel diagnostische oder gar prognostische Schlüsse zu ziehen. Für grobe Differenzen ist aber das Esbachsche Reagens wohl anwendbar.

Das einfache und billige Instrument (Abb. 115) besteht aus einem Reagenzröhrchen, an dem die Marken R und U und eine feine Graduierung eingeritzt sind, um den Stand des Eiweißniederschlags scharf bestimmen zu können.

Unbedingt zu beachten sind aber folgende Punkte:

1. Der Harn muß sauer reagieren; neutrale und alkalische Harns sind daher mit Essigsäure anzusäuern.

2. Die Dichte des Harns darf 1006—1008 nicht überschreiten; er muß daher entsprechend verdünnt werden. Bei besonders hohem Eiweißgehalt ist eine Verdünnung mit der mehrfachen Wassermenge erforderlich.

3. Die Probe ist stets bei Zimmerwärme vorzunehmen, da Temperaturunterschiede die Höhe des Niederschlags wesentlich beeinflussen.

Man benutzt folgendes Reagens: 10 g reine Pikrinsäure und 20 g lufttrockene, chemisch reine Zitronensäure werden in 800 ccm Wasser gelöst und bei 15° C mit Wasser bis zum Gesamtvolumen von 1000 ccm versetzt. (Das Reagens ist fertig käuflich.)

Bei der Ausführung der Bestimmung füllt man in den Esbachschen Zylinder 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. Danach wird es bei möglichst gleichmäßiger Zimmertemperatur 24 Stunden ruhig aufgestellt; der dann an der Teilstrichskala abzulesende Stand des Niederschlags gibt die Zahl von Grammen an, welche in einem Liter des untersuchten Harns enthalten sind ($\frac{0}{100}$).

Eine Verbesserung des Esbachschen Reagens ist uns durch Touchige angegeben worden. Statt des Pikrinsäure-Zitronensäuregemisches verwendet man folgendes Reagens: Acid. phosphorwolfram. 1,5, Acid. mauriatic. conc. 5,0, Alkohol (96 %) 100.

Das Brandbergsche (Roberts - Stolnikow - Brandberg) Verfahren zur Bestimmung der Eiweißmenge ist umständlich, aber bei genauem Arbeiten liefert es mit den gewichtsanalytischen Methoden gut übereinstimmende Resultate.

Der Harn wird auf das 10fache verdünnt und in eine Bürette gefüllt. In eine Anzahl Reagenzgläser gibt man je 1 ccm konzentrierter Salpetersäure (ohne die Wände der Reagenzgläser zu benetzen), in eine andere Anzahl Reagenzgläser je 10 ccm destillierten Wassers. Darauf läßt man der Reihe nach in die das destillierte Wasser enthaltenden Reagenzgläser aus der Bürette 1, 2, 3 etc. Tropfen des verdünnten Urins einträufeln, schüttelt diese Gläser gut durch. Dann entnimmt man den so hergestellten Verdünnungen jedesmal mit einer frischen Pipette einen Teil und überschichtet diese den mit Salpetersäure beschickten Reagenzgläsern. Man bestimmt nun die Zeit, in der sich bei den angestellten Ringproben die Eiweißausscheidung bildet; man wird zwei Reagenzgläser finden, in denen die Bildung des Eiweißringes vor und nach 2—3 Minuten auftritt; indem man nun in einer neuen Versuchsreihe Mengen wählt, die zwischen den beiden gefundenen Grenzwerten liegen, kann man annähernd auf 0,1 ccm genau diejenige Menge Harn feststellen, welche die Salpetersäureringprobe gerade in 2—3 Minuten gibt. Ein

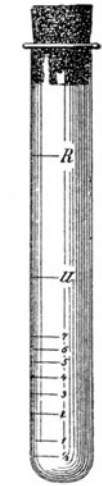


Abb. 115.
Esbachs
Albumi-
nimeter.

solcher Harn enthält 3,5 mg Eiweiß in 100 ccm. Die Berechnung der Eiweißmenge geschieht nach der von Brandberg aufgestellten Formel $\frac{10 + V}{30 \cdot V}$, wobei V das Volumen des 10fach verdünnten Harns bedeutet, das im obigen Versuch zu 10 ccm destillierten Wassers zugesetzt worden war.

Wäre z. B. $V = 5,0$, so wären in 100 ccm Harn $\frac{10 + 5,0}{30 \cdot 5,0} = 0,1$ g Eiweiß.

Die Bestimmung des Eiweißes durch Wägung geschieht auf folgende Weise: 50 bis 100 ccm filtrierten Harnes werden mit einigen Tropfen 3 %iger Essigsäure versetzt und aufgeköcht. Nach dem Erkalten wird der gebildete Eiweißniederschlag auf einem im Trockenschrank getrockneten und gewogenen Filter gesammelt (das Filtrat muß dabei klar bleiben), mit Alkohol und Äther ausgewaschen, bei 100° im Trockenschrank samt dem Filter (auf dem Trichter) getrocknet und mit dem Filter gewogen. Das Filtergewicht wird von dem Gesamtgewicht abgezogen. Man kann auch den Eiweißniederschlag samt dem Filter nach der Kjeldahlschen Methode

(s. S. 274) verbrennen und den Stickstoffgehalt bestimmen. Die erhaltene Stickstoffzahl mit 6,25 multipliziert gibt die Menge des Eiweißes in Grammen an.

Abnorme Harnfarbstoffe.

Hämaturie, Hämoglobinurie.

Blutig roter 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 dunkelrot, 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.

Über die Bestimmung des Sitzes der Blutung kann gewöhnlich erst das Mikroskop, eventuell in Verbindung mit der klinischen Untersuchung (Kystoskopie, Ureterenkatheterismus), sicher entscheiden. Hämaturie kommt vor bei Tripper, akutem Blasenkatarrh, Stein- und Geschwürbildungen in der Blase und im Nierenbecken, Tuberkulose und Neubildungen des Harnapparates; ferner in gewissen Stadien der akuten oder chronischen Nephritis, bei hämorrhagischer Diathese und bei Niereninfarkten.

Die Entscheidung welcher Art die Hämaturie ist wird in Verbindung mit den anderen Untersuchungsmethoden getroffen; insbesondere gibt das Verhältnis der Gesamteiweißmenge zum Blutgehalt bereits einen Anhaltspunkt; so ist beispielsweise bei Nephrolithiasis und Nierensteinen der Eiweißgehalt annähernd dem Blutgehalt entsprechend, bei hämorrhagischer Nephritis ist er dagegen meist höher als der Blutbeimischung entspricht. Bei der mikroskopischen Untersuchung (s. S. 337) achte man namentlich auf das Auftreten von Blutkörperchenzylinder, sowie andererseits auf das gleichzeitige Ausfallen von Kristallen freier Harnsäure (s. S. 356).

Hämoglobinurie findet sich, wenn größere Mengen von Blutkörperchen in der Blutbahn zerfallen, namentlich bei Vergiftungen, aber auch als eigenes Krankheitsbild (s. Paroxysmale Hämoglobinurie S. 135). Der Nachweis des Blutfarbstoffes kann auf spektroskopischem Wege geführt werden. Vgl. darüber S. 177.

Der chemische Nachweis des Blutfarbstoffes hat bei Hämaturie keine diagnostische Bedeutung, da man sich hier einfacher und zuverlässiger durch die mikroskopische Untersuchung von

dem Vorhandensein oder Fehlen roter Blutkörperchen überzeugt. Bei Hämoglobinurie hat man, um ganz sicher zu sein, in erster Linie die spektroskopische Untersuchung vorzunehmen. Die chemischen Proben sind unzuverlässig, weil sie nicht absolut eindeutig sind und weil ihre Anstellung absolut peinliches Arbeiten erfordert, insbesondere ist davor zu warnen, allen Oxydationsmethoden (Guajakprobe etc.) zu große Bedeutung zuzumessen. (Vgl. hierüber Nachweis des Blutes im Mageninhalt und den Fäzes S. 247.)

Bei der Hellerschen Probe macht man den Harn mit Lauge stark alkalisch und kocht. Beim Erkalten wird Blutfarbstoff von den ausfallenden Erdphosphaten mitgerissen und färbt die letzteren, sonst weiß erscheinenden Flocken braun bis granatrot. Die Probe ist nicht eindeutig.

Will man die Guajakprobe im Harn anwenden, so darf sie nicht ohne Vorbehandlung angestellt werden. Es sei daran erinnert, daß der Eiter ebenfalls intensive Guajakreaktion gibt.

Etwa 30 ccm Harn, eventuell mehr, werden im Scheidetrichter mit 10 ccm konzentrierter Essigsäure und 20—40 ccm Äther geschüttelt und die Ätherlösung abgetrennt. Wenn keine Scheidung der Flüssigkeiten erfolgt, setzt man etwas 90 %igen Alkohol zu und schwenkt einmal um, wodurch die Trennung der Emulsion erfolgt. Einen Teil der Ätherlösung versetzt man mit etwa 5—10 Tropfen Guajaktinktur und 20 Tropfen verharzten Terpentinöls oder 3 % frischer Wasserstoffsperoxydlösung. Bei Anwesenheit von Blutfarbstoff tritt innerhalb einiger Minuten Blau- oder Violettfärbung, bei sehr kleinen Mengen Grünfärbung ein. Absolute Zuverlässigkeit erreicht diese Probe allerdings erst dadurch, daß man das Ätherextrakt vor dem Zusatz der Reagentien ein- bis zweimal durch Ausschütteln mit je einigen Kubikzentimetern Wasser wäscht. Die Farbreaktion entwickelt sich bei dem gewaschenen Ätherextrakt etwas langsamer. Das Ausschütteln mit Wasser bewirkt aber, daß etwa in das Ätherextrakt übergegangene Spuren anorganischer Stoffe, die auch die Reaktion geben könnten, entfernt werden.

Hämatoporphyrin findet sich unter normalen Verhältnissen nur in ganz geringen Mengen im Harn, bei manchen Vergiftungen, namentlich bei Sulfonal, Trional, bei Bleikolik und bei manchen Leberkrankheiten kommt es in derartigen Mengen vor, daß der Harn eine charakteristische dunkelrote Färbung zeigt. Zu seinem Nachweis versetzt man 100 ccm Harn mit 20 ccm 10 % iger Natron- oder Kalilauge, hierbei wird das Hämatoporphyrin mit den ausfallenden Phosphaten niedergeschlagen. Man läßt den Niederschlag sich absetzen, filtriert ihn durch ein gehärtetes Filter und wäscht ihn zuerst mit Wasser, dann mit Alkohol aus und löst ihn schließlich auf dem Filter in salzsaurem Alkohol (für Niederschlag aus 100 ccm Harn 2—5 ccm salzsauren Alkohol). Im Filtrat wird dann das Hämatoporphyrin auf spektroskopischem Wege nachgewiesen (vgl. S. 136). Man findet hierbei einen Streifen

im Gelb und einen im Grün. Versetzt man hierauf das Filtrat mit Ammoniak und filtriert wieder, so treten vier Streifen im Rot, Gelb, Grün, Blau auf.

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 Gallenfarbstoff gebildet wird. Gallenfarbstoffhaltiger Harn erscheint hell- oder dunkelbierbraun und gibt beim Schütteln einen gelben oder gelbgrünlichen Schaum.

Die eigentlichen, nicht reduzierten Gallenfarbstoffe finden sich im Harn bei deutlich ausgesprochenem Ikterus, bei leichtem Ikterus können sie fehlen, so daß ihr Nachweis keine große diagnostische Bedeutung besitzt. Meist genügt es nachzusehen, ob der beim Schütteln des Urines sich bildende Schaum gelb ist. Weit wichtiger ist die Untersuchung auf reduzierten Gallenfarbstoff, Urobilin und Urobilinogen (s. u.).

Der Nachweis des Gallenfarbstoffes kann auf verschiedene Weise geführt werden; für klinische Zwecke eignet sich am meisten die unter 6 angegebene Jodprobe.

1. Chloroformprob. Man gibt zu $\frac{1}{2}$ Reagenzglas Harn etwa 10 Tropfen Chloroform und schüttelt kräftig durch. Das fein verteilte 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. Gmelinsche Probe. Auf einige Kubikzentimeter 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, rotgelber Farbenring. Nur der grüne Ring ist beweisend, blaue und rote können auch durch Indikan oder Urobilin bewirkt werden.

Sehr handlich ist folgende Modifikation. Man bringt auf eine Platte aus unglasiertem weißen Ton einige Tropfen Harn. Während die Flüssigkeit in die Platte eindringt, bleibt das Bilirubin als gelber Belag an der Oberfläche und gibt beim Betupfen mit dem Salpetersäuregemisch das beschriebene Farbenspiel.

3. Gmelin-Rosenbachsche 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 rot wahrnehmen. Die Probe ist äußerst scharf und sehr empfehlenswert.

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.

5. Bei dunkel gefärbten, indikanreichen, ferner blutfarbstoffhaltigen Harnen ist folgendes Verfahren zu empfehlen: Man versetzt den Harn mit einigen Tropfen Sodalösung und danach mit Chlorkalziumlösung. Den entstandenen Niederschlag filtriert man ab, wäscht ihn aus und bringt ihn in ein Reagenzglas, übergießt ihn mit Alkohol und bringt ihn durch Zusatz von etwas Salzsäure und Umschütteln in Lösung. Beim Kochen färbt sich die Flüssigkeit grün bis blaugrün, falls Gallenstoff vorhanden ist (Huppert-Salkowski).

6. Man überschichtet den Harn vorsichtig mit verdünnter Jodtinktur (1 Teil Jodtinktur und 9 Teile verdünntem Alkohol). Bei Anwesenheit von Gallenfarbstoff entsteht an der Berührungsstelle ein grüner Ring (Trousseau und Dumontpallier, Rosin).

Über die bei Ikterus vorkommenden Harnsedimente s. S. 341.

Nachweis des Urobilins und Urobilinogens.

Im normalen Harn sind stets geringe (mit den gewöhnlichen Methoden nicht nachweisbare Mengen) von Urobilin und etwas größere Mengen von Urobilinogen (mit Ehrlichs Dimethylparaaminobenzaldehyd nachweisbar) vorhanden.

Das Urobilin wird im Darm unter der Einwirkung der Fäulnisbakterien durch Reduktion aus den Gallenfarbstoffen gebildet und fehlt demgemäß in der Regel dann, wenn durch Neubildungen, Gallensteine usf. ein langdauernder Verschuß des Ductus choledochus bewirkt und der Gallenzufluß zum Darm aufgehoben ist. Für die obige, besonders von Fr. Müller vertretene Anschauung spricht die Tatsache, daß der Stuhl und Harn der Neugeborenen, bei denen von einem Einfluß der Fäulnisbakterien 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.

Urobilinurie, d. h. vermehrtes Auftreten von Urobilin bzw. Urobilinogen im Harn läßt stets auf irgendwelche Schädigung des Lebergewebes schließen, die durch zahlreiche Ursachen, wie sie auch für die Entstehung des Ikterus in Betracht kommen (Gallenstauung, Infektionskrankheiten, Vergiftungen, Blutzerfall u. a.) hervorgerufen sein kann. Nur stellt eben die Urobilinurie einen wesentlich feineren Indikator für solche Leberschädigungen dar als der Ikterus bzw. die Bilirubinurie; so genügt z. B. schon geringe Stauung im Abfluß des Lebervenenblutes, vorübergehende Schädigung der Leberzellen durch Alkohol, Blei, Toxine usw., um alsbald Urobilinurie auszulösen. Als diagnostisch wichtig ist hervorzuheben die starke Urobilinurie bei Scharlach und Pneumonie, während sie bei Masern meist ganz, bei Typhus bis zum Ende der ersten oder Beginn der zweiten Woche regelmäßig zu fehlen pflegt.

Zum Nachweis des Urobilins verwendet man das Schlesingersche Reagens; dieses wird hergestellt, indem man 10 g Zinkacetat in 100 ccm Alkohol löst, aufschüttelt und filtriert. Man versetzt den zu prüfenden Harn mit der gleichen Menge des Reagens. Ist viel Urobilin vorhanden, so bildet sich eine deutliche grüne Fluoreszenz. Ist sehr viel Urobilin vorhanden, so genügt es auch den Harn mit einigen Tropfen Chlorzinklösung und Ammoniak zu versetzen, um die Fluoreszenz hervorzurufen. Empfehlenswerter ist es, die Probe im Amylalkohol- oder Chloroformextrakt des Harnes, in den das Urobilin übergeht, vorzunehmen. Im Spektroskop zeigt das Urobilin einen Absorptionsstreifen zwischen grün und blau.

Zum Nachweis des Urobilinogens verwendet man nach O. Neubauer den von Ehrlich angegebenen Dimethylparaminobenzaldehyd in salzsaurer Lösung (Aldehydprobe). Das Reagens wird hergestellt, indem man ungefähr 2 g in 100 ccm 5 %iger Salzsäure löst.

Mit diesem Reagens versetzt gibt jeder normale Harn infolge der Anwesenheit geringer Urobilinogenmengen beim Erwärmen eine mehr oder weniger intensive Rotfärbung. Unter pathologischen Verhältnissen kommen zweierlei Abweichungen hiervon vor: 1. ein Ausbleiben der Rotfärbung beim Erwärmen, wenn das Urobilinogen im Urin vollkommen fehlt. Dies ist der Fall bei totalem Verschluss des Ductus choledochus. 2. Ein Auftreten der Reaktion bereits in der Kälte. Dies deutet auf die Anwesenheit vermehrter Urobilinogenmengen. Diese Erscheinung tritt bereits bei geringgradigen Leberschädigungen und bei Blutzerfall etc. auf. Die verstärkte Urobilinogenreaktion hat daher für die Sprechstunde außerordentlich große Bedeutung. Ist sie beispielsweise bei leichten Herzerscheinungen vorhanden, so deutet sie auf die Anwesenheit einer Stauungsleber hin. Bei Leberzirrhose ist die Reaktion meist sehr intensiv, ebenso bei Pneumonie, bei akuter Bleivergiftung, bei Lungeninfarkten und bei zahlreichen anderen Zuständen.

Der Nachweis der Gallensäuren kann nur nach vorheriger Isolierung geführt werden, er ist umständlich und ohne diagnostische Bedeutung.

Urobilinogenreiche Harnen dunkeln beim Stehen an der Luft nach, indem sich das Urobilinogen in Urobilin umwandelt.

Melanurie.

Bei der Melanurie ist der frische Urin meist hellgelb, gelbbraun und völlig klar und wird erst beim Stehen oder nach Zusatz oxydierender Mittel tiefschwarz und undurchsichtig; selten zeigt

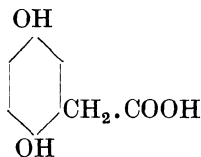
er schon bei der Entleerung einen tintenähnlichen Farbenton. Im ersten Falle wird der Farbstoff als Melanogen, im zweiten als Melanin ausgeschieden. Das Melanogen ist ein farbloses Chromogen, das erst durch Oxydation tiefschwarz wird. Bromwasser, Chromsäure, Salpetersäure, Eisenchlorid u. a. entwickeln das Melanin sofort und geben mit melaninhaltigen Harnen einen tief-schwarzen Niederschlag. Versetzt man einen melaninhaltigen Harn mit Nitroprussidnatrium und Kalilauge (vgl. Azetonprobe, S. 322) und übersäuert mit konzentrierter Essigsäure, so bildet sich eine intensiv blaugrüne Färbung resp. Fällung. Eine schwache Grünfärbung ist nicht charakteristisch.

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 sind so vereinzelt, daß sie diagnostisch kaum in Betracht kommen.

Dunkle Verfärbung beim Stehen an der Luft zeigt auch der Harn, wie bereits S. 329 erwähnt, wenn größere Mengen von Karbol und Kresolen ausgeschieden werden. Die hierbei sich bildenden dunklen Substanzen sind nicht genau bekannt. Ferner dunkelt der Harn bei einer seltenen Anomalie des Stoffwechsels, bei Alkaptonurie, intensiv nach. Nur in diesem Zusammenhang sei diese hier kurz angeführt.

Alkaptonurie.

Als Alkaptonurie bezeichnet man eine Störung des intermediären Eiweißstoffwechsels, bei der eine aus dem Tyrosin und Phenylalanin des Eiweißes stammende Säure, die Homogentisinsäure ausgeschieden wird. Diese ist ein Hydrochinonderivat



(Hydrochinonessigsäure) und ihre Anwesenheit erteilt dem Harn seine charakteristischen Eigenschaften. Durch den Sauerstoff der Luft wird die Homogentisinsäure unter Bildung dunkler Huminsubstanzen zerstört und infolgedessen färben sich die Harne beim Stehen intensiv dunkel braun. Noch rascher wird diese Veränderung durch Alkali, das der Harn aufnimmt, hervorgerufen. Der Harn färbt die Wäsche intensiv braun und die Braunfärbung ist durch Waschen mit Seife (Alkali) nicht zu entfernen, sie wird vielmehr intensiver. Als Hydrochinonderivat

(Hydrochinon ist ein photographischer Entwickler) reduziert die Homogentisinsäure und daher der Alkaptonharn Fehlingsche Lösung intensiv. Verwechslungen mit Zuckerharnen können nicht vorkommen, da der Harn weder Gärungsvermögen noch optische Aktivität besitzt.

Die Alkaptonurie tritt oft familiär auf, besteht meist während des ganzen Lebens und ist ohne krankhafte Folgezustände. In einigen Fällen bestand Ochronose des Knorpelgewebes.

Nachweis der Alkaptonurie: 1. Versetzt man den Harn mit Alkali, so tritt von der Oberfläche nach unten fortschreitend intensive Braunfärbung ein. 2. Der Harn reduziert Fehlingsche Lösung, zeigt aber weder Gärung noch optische Aktivität. Nylandersches Reagens und Ammoniakalische Argentum nitricum-Lösung werden bereits in der Kälte reduziert (Schwarzfärbung). 3. Auf Zusatz stark verdünnter Eisenchloridlösung tritt eine rasch wieder verschwindende Grünfärbung auf. 4. Die Harne dunkeln am Licht und bei Luftzutritt rasch nach.

Die im Harn gelegentlich als Sediment vorkommenden Aminosäuren, Leucin, Tyrosin, Cystin werden im mikroskopischen Teil besprochen werden.

Die Glykosurien.

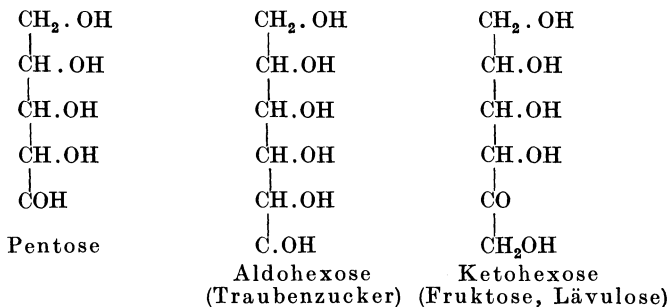
Der im menschlichen Harn auftretende Zucker ist in den weitaus meisten Fällen Traubenzucker; der Ausscheidung dieses Zuckers allein kommt eine wesentliche klinische Bedeutung zu. Außer dem Traubenzucker sind aber eine Reihe anderer Kohlehydrate aufgefunden worden, von denen hier die Lävulose oder Fruktose, der Milchzucker, die Galaktose und die Pentose genannt seien.

Die Zuckerarten haben die allgemeine Formel $C_nH_{2n}O_n$. Man unterscheidet die einfachen Zucker als Monosaccharide von den zusammengesetzten Polysacchariden, die aus mehreren Zuckermolekülen bestehen. Letztere bezeichnet man je nach der Zahl der in ihnen enthaltenen Zuckermoleküle als Di-Tri-Polysaccharide. Im Urin kommen sowohl Monosaccharide, Traubenzucker, Fruchtzucker, Pentose, als auch Disaccharide, Milchzucker, vielleicht auch gelegentlich kleine Mengen von Polysacchariden vor.

Je nachdem, ob ein Zucker eine Aldehyd- oder -Ketongruppe enthält, unterscheidet man Aldosen oder Ketosen; so gibt es Hexosen, d. h. Zucker mit 6 Kohlenstoffatomen, die eine Aldehyd- und solche, die eine Ketongruppe enthalten; erstere bezeichnet man auch als Aldo hexosen, letztere als Keto hexosen. Eine Aldo hexose ist beispielsweise der Traubenzucker, eine Keto hexose die Lävulose oder der Fruchtzucker. Auf der Anwesenheit der Aldehyd- oder Ketongruppe beruhen charakteristische Unterscheidungsmerkmale dieser beiden Hexosen. Nach dem optischen Verhalten (bei der Untersuchung im polarisierten Licht) unterscheiden sich stereoisomere Zucker, indem sie entweder die Ebene des polarisierten Lichtes nach rechts oder nach links drehen. So unterscheidet man beim Traubenzucker die

rechtsdrehende Form als d-Glukose, die linksdrehende stereoisomere Form als l-Glukose. Die Vorzeichen d und l haben aber bei vielen Zuckerarten ihre ursprüngliche Bedeutung verloren, indem sie nicht mehr das optische Verhalten des betreffenden Zuckers bezeichnen, sondern angeben, von welcher Zuckerart sie genetisch abgeleitet werden. So ist es wichtig zu wissen, daß beispielsweise die im Harn vorkommende Fruktose (Lävulose) sich von der d-Glukose ableitet, deshalb als d-Fruktose bezeichnet wird, obwohl sie die Ebene des polarisierten Lichtes nach links dreht. Die synthetisch erhaltenen Verbindungen bestehen aus gleichen Mengen der „optischen Antipoden“, sie sind inaktiv und werden als racemische (r) bezeichnet.

Die Zuckerarten besitzen eine Reihe von gemeinschaftlichen Eigenschaften, die sehr charakteristisch sind und ihre sofortige Erkennung im Harn ermöglichen. So besitzen alle Monosaccharide (Traubenzucker, Fruchtzucker, Pentose) bei alkalischer Reaktion ein starkes Reduktionsvermögen. Dieses beruht auf der Anwesenheit der Aldehyd- oder Ketongruppe.



Die Polysaccharide reduzieren nur dann, wenn sie freie Aldehyd- oder Ketongruppen enthalten; die übrigen Polysaccharide zeigen erst Reduktion, wenn durch Spaltung (durch Erhitzen mit Mineralsäuren oder durch Fermentwirkung) die Aldehyd- oder Ketongruppen frei werden. So kann man sich beispielsweise leicht überzeugen, daß der als Genußmittel verwendete Rohrzucker (Invertzucker) nicht reduziert, daß jedoch nach Erhitzen mit konzentrierter HCl oder H₂SO₄ infolge der Spaltung in Dextrose und Lävulose deutliche Reduktion auftritt. Es ist daher leicht einen etwa zur Täuschung des Arztes vom Patienten zugesetzten Rohrzuckergehalt als solchen zu erkennen. Die Harne lösen bei den Reduktionsproben mit CuSO₄ reduzieren aber nicht ohne vorherige Spaltung. (S. auch unter Verhalten bei Untersuchung im polarisierten Licht.)

Bei der Beurteilung der Reduktionsproben im Harn zum Nachweis des Zuckers ist es wichtig zu wissen, daß bereits der normale Harn infolge der Anwesenheit von Harnsäure, Kreatinin, Glykuronsäure und infolge geringer Kohlehydratmengen ein schwaches Reduktionsvermögen besitzt. Von dem normalen Kohlehydrat des Harnes ist sicher ein wesentlicher Teil als Traubenzucker anzusehen; seine Mengen sind aber so gering, daß sie bei den gewöhnlich in der Praxis angewendeten Zuckerproben nicht gefunden werden. Auch sehr harnsäurereiche Urine geben niemals so deutliche Reduktionsproben, daß eine Verwechselung mit einer wesentlichen Zuckerausscheidung möglich wäre; allein bei Anwesenheit größerer Mengen von bestimmten Glykuronsäuren kann der Harn vor oder erst nach der Spaltung dieser von ihren Paarlingen starke reduzierende Eigenschaften erlangen. Die Glykuronsäuren (COOH-CH.OH-CH.OH-CH.OH-CH.OH-CO) redu-

zieren ebenfalls infolge der Anwesenheit einer Aldehydgruppe (Glykuronsäurenachweis s. S. 320). Über die Unterscheidung der Zuckerharns von dem stark reduzierenden Alkaptonharn s. S. 300.

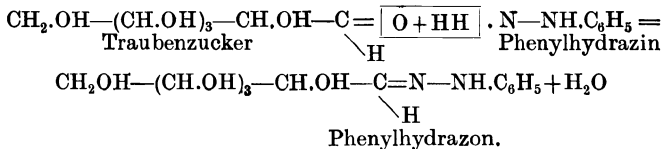
Außer dem Reduktionsvermögen sind viele Zuckerarten, wie oben erwähnt, durch ihr spezifisches Verhalten bei der Untersuchung im polarisierten Licht charakterisiert, indem sie die Ebene des polarisierten Lichtes in konstanter Weise je nach der Konzentration der Lösung drehen. Die Ursache der optischen Aktivität liegt in der Anwesenheit der asymmetrischen Kohlenstoffatome. Der häufigste im Harn vorkommende Zucker, der Traubenzucker, dreht rechts, während der bisweilen allein oder zugleich mit ihm ausgeschiedene Fruchtzucker links dreht. Aus dem Vergleich der quantitativen Drehung und dem Grade der Reduktion, eventuell auch der Gärung, kann bereits ohne qualitative Proben die Anwesenheit mehrerer, in verschiedener Richtung drehender Zuckerarten erschlossen werden (siehe Lävulosurie S. 317). Bei der Beurteilung der Polarisation ist zu berücksichtigen, daß im Harn Substanzen vorkommen, die ohne Zucker zu sein, die Ebene des polarisierten Lichtes ebenfalls drehen. Hierhin gehört Eiweiß, β -Oxybuttersäure und Glykuronsäuren. (Genaueres s. unter quantitativer Zuckerbestimmung, Polarisation, S. 314.) Ist einem Harn (s. o.) Rohrzucker zugesetzt, so dreht er die Ebene des polarisierten Lichtes nach rechts, nach der Spaltung durch Mineralsäuren tritt jedoch Linksdrehung auf, da das Drehungsvermögen der bei der Spaltung frei gewordenen Lävulose das der Dextrose übertrifft.

Da die Zucker durch ihre Alkohol-, Aldehyd- und Ketongruppen sehr reaktionsfähige Körper sind, so geben sie eine Reihe charakteristischer chemischer Verbindungen, die zu ihrem Nachweis benutzt werden können. Von den hier in Betracht kommenden seien nur die von Emil Fischer dargestellten und charakterisierten Verbindungen mit Phenyl-

hydrazin $C_6H_5-N \begin{matrix} \diagup H \\ \diagdown NH_2 \end{matrix}$ erwähnt. Die reduzierenden Zuckerarten geben

mit diesem Körper bereits in der Kälte Verbindungen, indem ihre Aldehyd- resp. Ketongruppen mit der NH_2 -Gruppe des Phenylhydrazins unter Wasseraustritt reagieren. Die so entstehenden Verbindungen heißen Hydrasone; diese sind in Wasser leicht löslich, sie können aber beim Erwärmen mit überschüssigem Phenylhydrazin ein weiteres Molekül Phenylhydrazin aufnehmen. So entstehen die Osazone. Diese sind meist in Wasser schwer löslich, sie kristallisieren daher beim Erkalten aus.

Die Entstehung eines Phenylhydrazons aus einem Zucker (z. B. Traubenzucker) und Phenylhydrazin kann man sich nach folgender Formel verständlich machen:

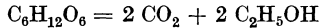


Das Phenylhydrazon nimmt wahrscheinlich unter Oxydation einer OH-Gruppe ein weiteres Molekül Phenylhydrazin auf und bildet dadurch das Osazon. Traubenzucker und Fruktose liefern dasselbe Osazon, andere Osazone können von diesem durch ihren Schmelzpunkt unterschieden werden. Man bezeichnet die verschiedenen Osazone noch ihrer Entstehung durch Hinzufügen der Bezeichnung des entsprechenden Zuckers. So heißt

z. B. das Osazon des Traubenzuckers (Glykose) Glykosazon. Über die Methodik s. Zuckernachweis (S. 308).

Eine weitere charakteristische Eigenschaft vieler Zuckerarten ist ihre Gärungsfähigkeit. Durch pflanzliche Organismen werden viele Kohlehydrate und Zucker in kleinere Moleküle gespalten. Je nach den hierbei entstehenden charakteristischen Spaltungsprodukten unterscheidet man die alkoholische, die Milchsäure- und die Buttersäure-Gärung. Für den Nachweis im Harn kommt nur die alkoholische Gärung, die durch Hefe hervorgerufen wird, in Betracht. Gärungsfähig in diesem Sinne sind nur die Zuckerarten mit 3 C-Atomen oder mit Multipla dieser. Manche Zuckerarten werden nur durch bestimmte Hefearten vergoren. Für praktische Zwecke ist es wichtig zu wissen, daß Traubenzucker und Fruchtzucker mit Hefe leicht gären, daß Milchzucker mit Hefe nicht gärt, so lange er nicht gespalten ist (Galaktose + Traubenzucker) und daß Pentose überhaupt keine Gärung gibt (s. S. 319).

Die alkoholische Gärung verläuft in ihren Endprodukten nach der Formel



Traubenzucker = Kohlensäure, Äthylalkohol.

Da aus einem Molekül Traubenzucker stets zwei Moleküle Kohlensäure gebildet werden, kann man aus der Menge der entstehenden CO_2 die Menge des Zuckers berechnen. (Vgl. Quantitativer Zuckernachweis, S. 313.)

Die Gärungsprobe kann, in zuverlässiger Weise angestellt, als die sicherste Zuckerprobe gelten.

1. Traubenzucker.

(Glukose, Glykose, Dextrose.)

Im normalen Harn kommen minimale Mengen von Traubenzucker vor, die sich aber dem Nachweis mittelst der klinischen Methoden entziehen. Finden sich größere, leicht nachweisbare Mengen von Traubenzucker im Urin, so liegt meist (über toxische und medikamentöse Glykosurie s. S. 305) entweder eine alimentäre Glykosurie oder ein echter Diabetes melitus vor. Die Entscheidung, welcher von beiden Zuständen vorliegt, ist bei der Anwesenheit kleinerer Zuckermengen durch eine einmalige Untersuchung oft nicht zu erbringen. Der Unterschied zwischen alimentärer Glykosurie und echtem Diabetes liegt darin, daß bei ersterer nur nach Zufuhr größerer Zuckermengen mit der Nahrung Traubenzucker im Urin auftritt, beim Diabetes melitus aber auch nach zuckerfreier Ernährung aus den Kohlehydraten, eventuell auch aus den Eiweißkörpern gebildeter Traubenzucker im Harn erscheint. Sehr große Mengen alimentär zugeführten Zuckers können auch bei völlig normalen Menschen zu alimentärer Glykosurie geringen Grades führen. Die Toleranzgrenze ist aber bei den verschiedenen Individuen und wohl auch bei ein und demselben zeitweise eine verschiedene. Wenn bereits nach Zufuhr von 100 g Traubenzucker mit der Nahrung Zuckerausscheidung

auftritt, so betrachtet man dies als nicht normal und spricht von alimentärer Glykosurie. Eine solche findet sich relativ häufig bei der Basedowschen Krankheit und bei anderen Erkrankungen mit Störungen im Gebiet des sympathischen Nervensystems; ferner gelegentlich bei Leberkrankheiten.

In solchen Fällen kann auch neben, oder statt einer alimentären Glykosurie eine alimentäre Lävulosurie nachweisbar sein (s. S. 317).

Geringgradige und kurzdauernde Glykosurien kommen auch nach Kopftraumen, Drucksteigerungen im Schädelinnern bei Tumoren, Meningitis etc., sowie im Anschluß an epileptische Anfälle vor.

Ferner findet sich bei der Kohlenoxydvergiftung einige Tage lang eine mäßige Glykosurie. Differentialdiagnostische Bedeutung kann eine Glykosurie ferner bei Tumoren der Nebenniere (Grawitzsche Tumoren) haben.

Im Anschluß an Adrenalininjektionen (nach subkutaner Einverleibung von 0,0005 bis 0,001 g Adrenalin oder Suprarenin) tritt häufig Glykosurie auf. Das Auftreten oder Fehlen dieser Reaktion wird neuerdings zur Beurteilung des Erregungszustandes des vegetativen Nervensystems benutzt (Vagotonie, Sympathicotonie). Während man im allgemeinen annehmen muß, daß Glykosurie dann auftritt, wenn der Gehalt des Blutes an Zucker den durchschnittlichen übersteigt und dadurch das Nierenfilter nicht mehr imstande ist, den Zuckerüberschuß zurück zu halten, während also meist, wie man zu sagen pflegt, der Glykosurie eine Hyperglykämie zugrunde liegt, gibt es Fälle, bei denen ohne Hyperglykämie Zucker im Urin ausgeschieden wird. Solche Zustände bezeichnet man als renale Glykosurien. Diese kommen vor 1. nach Injektionen von Phloridzin und 2. in seltenen Fällen im Verlauf schwerer Nephritiden. Für den ersteren Zustand ist das rasche Abklingen der nur geringen Glykosurie charakteristisch, für die renalen Glykosurien bei Nephritiden der allgemeine klinische Verlauf, sowie die Unabhängigkeit von der Kost.

Die im allgemeinen gesetzmäßige Abhängigkeit des Grades der Zuckerausscheidung im Urin von dem Grade der Hyperglykämie kann aber auch in dem Sinne gestört sein, daß bei langdauerndem Diabetes melitus mit Störungen der Nierenfunktion der Zucker nicht zur Ausscheidung gelangt. In diesen seltenen Fällen besteht hochgradige Hyperglykämie bei fehlender Glykosurie.

Eigenschaften des Zuckerharnes. Harn, in denen Zucker in größerer Menge enthalten ist, zeigen meist eine Vermehrung der gesamten in 24 Stunden entleerten Menge und ein der Harnvermehrung nicht entsprechendes hohes spezifisches

Gewicht. Findet man beispielsweise eine 24stündige Harnmenge von 2—3 Litern und ein spezifisches Gewicht von 1025—1030, so kann man mit ziemlicher Bestimmtheit auf die Anwesenheit von Zucker schließen. Nach vielfältigen Erfahrungen, die an großen Untersuchungsreihen gewonnen sind, kann man sich, wenn die 24stündige Gesamtmenge und deren spezifisches Gewicht bekannt sind, eine annähernde prozentuale Schätzung des Zuckergehaltes erlauben.

Bei 1½ L. Menge u. 1030 sp. G. beträgt der Zuckergehalt etwa	1—2 %
„ 3 „ „ „ 1025 „ „ „ „ „ „	3—4 %
„ 3 „ „ „ 1030 „ „ „ „ „ „	meist über 5 %
„ 6-8 „ „ „ 1030 „ „ „ „ „ „	„ „ 8 %

(Naunyn).

Diabetische Harnreagenzien reagieren meist intensiv sauer, in vielen Fällen zeigen sie ein Sediment von freier Harnsäure und oxalsaurem Kalk. Es ist wichtig darauf hinzuweisen, daß für exakte Untersuchungen die gesammte in 24 Stunden ausgeschiedene Zuckermenge bestimmt werden soll, daß die Untersuchung einzelner Portionen, namentlich wenn es auf quantitative Verhältnisse ankommt, zu großen Irrtümern führt. Es kann, namentlich bei leichteren Formen des Diabetes vorkommen, daß der Harn nur zu gewissen Tageszeiten Zucker enthält, zu andern ganz zuckerfrei ist. Sehr gewöhnlich aber findet man den Zucker, wenn man den ½—1 Stunde nach dem ersten Semelfrühstück gelassenen Harn untersucht, da der Zucker viel leichter in den Harn übergeht, wenn die Kohlehydrate nüchtern genossen sind. Will man also die Prüfung an einer Harnteilprobe ausführen, so sorge man dafür, daß man wenigstens den Frühstücksharn zur Untersuchung erhält. Im allgemeinen empfiehlt es sich aber, eine Probe der 24stündigen Gesamtmenge zu untersuchen.

Der Nachweis des Traubenzuckers im Harn gründet sich auf die oben besprochenen Eigenschaften.

1. Reduktionsproben.

A. Trommersche Probe. Der Harn wird mit Kali- oder Natronlauge ($\frac{1}{4}$ — $\frac{1}{3}$ seines Vol.) alkalisch gemacht, sodann unter stetem Schütteln tropfenweise mit so viel 10% iger Kupfersulfatlösung versetzt, wie in Lösung bleibt. Darauf erhitzt man den oberen Teil, bis ein gelbroter 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 gelbrote Niederschlag wird von Kupferoxydulhydrat, der mehr rötliche von Kupferoxydul gebildet.

Einfache Gelbfärbung ist nicht entscheidend, ebensowenig eine erst später auftretende Fällung. („Nachtrommer“.)

Tritt schon vor dem Kochen ein kräftiger gelbroter Niederschlag ein, so ist es sehr wahrscheinlich, daß der Harn Zucker enthält. Aber man darf nicht außer acht lassen, daß schon im normalen Harn eine Reihe reduzierender Körper enthalten sind (Harnsäure, Kreatinin, Glykuronsäure), die unter Umständen eine störende Rotfärbung 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 maßgebende Färbung ausbleiben kann. (S. auch Alkaptonurie und Pentosurie.)

Unter 0,5 % Zucker enthaltende Harne geben die Probe nicht sehr deutlich.

Bei Gegenwart größerer Zuckermengen, aber auch bei Anwesenheit von Glycerin, Weinsäure, Ammoniak etc. zeigt der Harn ein intensives Lösungsvermögen für Kupferhydroxyd nach dem Zusatz der Kupfersulfatlösung. Die Lösung bleibt hierbei lazurblau. Dunkelgrünblaue Verfärbung bei gleichzeitig großem Lösungsvermögen kommt bei konzentrierten Harnen, namentlich auch nach Verabreichung mancher Medikamente (Salizyl) vor. Alkaptonharne (s. S. 300) zeigen bereits nach dem Zusatz der Lauge deutliche Braunfärbung. Eiweißhaltige Harne geben bei stärkerem Gehalt die Biuretprobe (s. S. 289). Es wird hierbei viel Kupfersulfat unter violetter Verfärbung in Lösung gehalten. Die Harne sind also vor der Prüfung auf Zucker zu enteiweißen.

B. Probe mit Fehlingscher Lösung. Die Fehlingsche Lösung besteht aus zwei Bestandteilen, die getrennt aufbewahrt und erst vor dem Gebrauch zusammengeworfen werden. Lösung I enthält 34,64 g kristallisierten Kupfersulfats in 500 ccm Wasser gelöst, Lösung II enthält 173 g Seignettesalz und 100 ccm officinelle Natronlauge auf 500 mit Wasser aufgefüllt. Die Lösung kann auch zur quantitativen Bestimmung mittelst Titration verwendet werden.

Je 1 ccm Lösung I und II und 2 ccm Wasser werden aufgekocht, gleichviel Harn zugesetzt und einmal aufgekocht. Bei Gegenwart von Zucker entsteht Gelbfärbung oder rotgelber Niederschlag. Die Probe ist empfindlicher als die Trommersche Probe; die Fehlerquellen sind die gleichen.

Der Fehlingschen Probe gleichwertig ist die von Hayne angegebene Modifikation. Das Haynesche Reagens besteht aus Cupr. sulfur. 2 g, Aq. dest., Glycerin \bar{a} 15 g, 5 % ige Kalilauge 150 g. Man kocht einige Kubikzentimeter des Reagens auf, setzt die gleiche Menge Harn hinzu und kocht nochmals auf. Beurteilung

wie bei der Fehlingschen Probe. Das Haynesche Reagens hält sich ziemlich lange.

C. Böttchersche Probe. Der stark alkalisch gemachte Harn wird nach Zusatz einer Messerspitze basisch-salpetersauren Wismutoxyds gekocht. Bei Gegenwart von Traubenzucker tritt ein tiefschwarzer Niederschlag auf.

D. Nylandersche Probe, eine beachtenswerte Modifikation der vorigen.

Von einer aus 2,0 basisch-salpetersaurem Wismut, 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 grauschwäzliche Färbung der ganzen Mischung, die bald in tiefes Schwarz übergeht. Das Nylandersche Reagens ist fertig käuflich.

Die Probe ist weit empfindlicher als die vorigen und zeigt in gewöhnlichen Harnen noch einen Zuckergehalt von 0,05%, bei konzentrierteren erst von 0,1% an, sie ist aber wie alle Reduktionsproben nicht absolut für Zucker beweisend.

Eine schwache Reaktion können zuckerfreie Harne zeigen, besonders wenn Arzneikörper, wie Rhabarber und Senna, Antipyrin, Salizylsäure, Kampfer, Chloroform, Chloralhydrat, Saccharin und Terpentin dem Körper einverleibt sind; alle diese Körper können Kupfer- und Wismutoxyd bis zu einem gewissen Grade reduzieren.

Beachtenswert ist, daß gleichzeitig vorhandenes Eiweiß die Empfindlichkeit der Reaktion vermindert; es ist also ratsam oder vielmehr geboten, vor der Zuckerprobe das Eiweiß aus dem Harn zu entfernen.

2. Gewisse Farbreaktionen,

welche zuckerhaltige Harne geben, haben keine große praktische Bedeutung. Hierher gehört die Mooresche Probe.

Der mit Kalilauge stark alkalisch gemachte Harn wird gekocht. Bei Gegenwart von Zucker tritt außer deutlichem Karamelgeruch eine mehr oder weniger starke Braunrotfärbung ein. Zarter gelingt die Probe, wenn man über die Harnprobe etwas Kalilauge schichtet und nur die Berührungsstelle erhitzt; es bildet sich dann ein scharfer braunroter Ring. Bei einem Zuckergehalt unter 0,5% erfolgt kein deutlicher Ausschlag.

3. Die Phenylhydrazinprobe.

Der Harn wird mit der gleichen Menge Wasser verdünnt, mit zwei Messerspitzen Phenylhydrazinchlorhydrats und vier Messerspitzen essigsäuren Natrons versetzt und 20 Minuten lang im Wasserbade gekocht. Nach dem Abkühlen im Wasser entsteht entweder sofort ein Niederschlag, der mikroskopisch aus gelben Nadeln gebildet erscheint, oder es zeigen sich die Kristalle erst im Bodensatz.

Die Probe ist ziemlich scharf, aber für Zucker nicht ohne weitere Untersuchung entscheidend, da, wie schon oben angeführt, auch die Glykuronsäure ähnliche, nur durch niedrigeren Schmelzpunkt unterschiedene Kristallbildungen eingeht. Für den Arzt dürfte jedenfalls nur die Ausscheidung

reichlicher gelber Kristalle maßgebend sein, da eine schwache Reaktion fast in jedem normalen Harn eintritt. Die Entscheidung, ob tatsächlich ein Phenylglykosazon gebildet ist, kann durch Bestimmung des Schmelz-

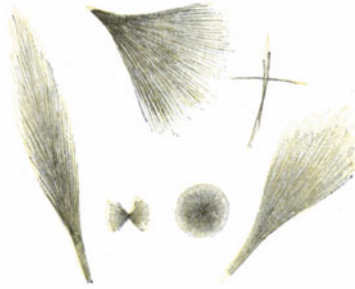


Abb. 116. Phenylglykosazonkristalle.

punktes geführt werden. Das Phenylsazon des Traubenzuckers schmilzt unter Gasentwicklung bei $205-210^{\circ}$.

4. Die Gärungsprobe.

Sie ist die zuverlässigste und neben der Trommerschen die für den praktischen Arzt am meisten zu empfehlende Probe. Es sind verschiedene Formen von Gärungsröhrchen angegeben worden. Empfehlenswert ist die nebenstehend abgebildete, einfache Form. Die Entwicklung selbst sehr geringer Mengen Gas ist in diesen engen Röhrchen leicht festzustellen, so daß sie sich dadurch auch zum Nachweis sehr kleiner Zuckermengen vorzüglich eignen. Man bedarf dreier derartiger Röhrchen und verfährt in folgender Weise. Man verrührt im Reagenzglas oder in einer Porzellanschale ein etwa erbsengroßes Stück frischer Preßhefe unter Benutzung eines Glasstabes mit 1—2 ccm Wasser und verteilt diese Hefeaufschwemmung gleichmäßig auf die drei Gärungsröhrchen. Das eine Röhrchen füllt man dann mit dem zu untersuchenden Harn auf, das zweite mit reinem Wasser, das dritte mit einer Traubenzuckerlösung (1 kleine Messerspitze voll auf ein Reagenzglas voll Wasser). Die Röhrchen werden mit Zeichen versehen und etwa 5 Stunden lang im Brutofen oder einer anderen Vorrichtung auf $30-38^{\circ}$ gehalten. Die zweite Probe (Hefe und Wasser) soll beweisen, daß die Hefe selbst zuckerfrei ist, die dritte Probe (Hefe



Abb. 117.
Gärungsröhrchen.

und Traubenzuckerlösung), daß die Hefe gärkräftig ist. War die Füllung der Apparate richtig ausgeführt und die Hefe einwandfrei, so soll am Ende des Versuches die dritte Probe ein reichliches Quantum Gas enthalten, die zweite Probe nur ein winziges Bläschen und die erste Probe bei zuckerfreiem Harn desgleichen. Enthält dagegen der Harn auch nur 0,1 % Traubenzucker, so findet man in dem betreffenden Röhrchen ein bedeutend größeres Quantum Gas als in dem zweiten (nur mit Hefe und Wasser beschickten) Röhrchen. Um sich zu überzeugen, ob das gebildete Gas auch tatsächlich Kohlensäure ist, gibt man vorsichtig etwas konzentrierte Natronlauge hinzu, füllt das Gärungsröhrchen vollständig mit Wasser auf und untersucht durch vorsichtiges Umkippen des Apparates, indem man den Daumen auf die Öffnung hält, ob das Gas durch die Lauge absorbiert wird. Die erforderliche vollkommene Füllung der Röhrchen gelingt in folgender Weise sehr leicht. Nach dem Eingießen der Hefeaufschwemmung gibt man etwas Harn hinzu, verschließt mit dem Daumen und macht mit dem verschlossen gehaltenen Röhrchen eine Schleuderbewegung, durch die die Flüssigkeit nach dem Ende des langen Röhrenschenkels zu getrieben wird. Ist das Röhrchen dadurch noch nicht genügend gefüllt, so gießt man noch etwas Harn nach. Durch die Schleuderbewegungen füllt sich das Röhrchen so, daß nur eine minimale Menge Luft oder Schaum darin verbleibt. Um auch die Schaumbläschen möglichst zu entfernen, hält man das durch den Daumen noch immer verschlossene Röhrchen eine kleine Weile umgekehrt in der Hand. Die Luftbläschen steigen dann in die Höhe und gehen über die Biegung hinaus in den kürzeren Schenkel. Sanftes Aufstoßen der Spitze des längeren Schenkels auf den Tisch beschleunigt das Aufsteigen der Bläschen. Den wieder aufgerichteten Apparat läßt man wieder 1—2 Minuten ruhig und überzeugt sich, daß im längeren Schenkel nur eine Spur Schaum verbleibt. Andernfalls ist nochmals in der beschriebenen Weise zu verfahren. Es ist notwendig, daß auch der kürzere Schenkel zur Hälfte mit Flüssigkeit gefüllt ist. Die Anwendung von Quecksilber zum Abschluß ist bei Anwesenheit größerer Zuckermengen entbehrlich, bei geringen Graden kann ein derartiger Abschluß nicht entbehrt werden.

Blut- und eiweißhaltiger Harn ist zuvor durch Aufkochen unter sehr vorsichtigem tropfenweisen Zusatz verdünnter Essigsäure (bis zur flockigen Gerinnung) und Abfiltrieren zu enteiweißen und abzukühlen. — Alkalisch reagierende, nicht zersetzte Harnen sind zuvor durch tropfenweisen Zusatz von Weinsäurelösung schwach anzusäuern. — Bei solchen Harnen, die in ammoniakalische Gärung übergegangen sind, ist die Gärungsprobe nicht zu

empfehlen. Solche Harne wären mindestens zuvor zu kochen, noch heiß anzusäuern und wieder abzukühlen. Doch ist in solchen Fällen auf den Ausfall der Probe kein großes Gewicht zu legen.

5. Der Nachweis von Zucker kann auch mittelst des Polarisationsapparates unter den unten angegebenen Kautelen geführt werden. Doch dient diese Methode vornehmlich zur quantitativen Bestimmung.

Quantitative Bestimmung der ausgeschiedenen Zuckermenge.

Unter geeigneten Modifikationen können die qualitativen Zuckerproben zum Teil auch zur quantitativen Bestimmung verwendet werden. Wie oben bereits ausgeführt, kann die Zuckermenge annähernd aus dem Verhältnis von Harnmenge und dem spezifischen Gewicht geschätzt werden. Besser und für die Praxis durchaus ausreichend sind:

1. Die aräometrische Gärungsprobe nach Roberts.

Sie ermöglicht unter Benutzung einfacher Hilfsmittel eine ziemlich genaue quantitative Bestimmung des Zuckergehaltes. Man bestimmt das spezifische Gewicht des Harns vor und nach dem Vergären mit Hefe, multipliziert die Differenz mit dem empirisch ermittelten Faktor 0,230 und findet so den prozentualen Zuckergehalt. Zur Erzielung genauer Resultate ist es erforderlich, beide Bestimmungen des spezifischen Gewichts bei der gleichen Temperatur auszuführen und genaue Aräometer zu verwenden, deren eines die Dichte von 1000—1025, das andere die von 1025 bis 1050 angibt. Man nimmt eine abgemessene Menge Urin, z. B. 100 ccm, in Arbeit, gibt ein haselnußgroßes Stück Hefe hinzu und läßt den Zucker vollständig vergären. Nachdem man die Flüssigkeit mit Wasser wieder auf das ursprüngliche Volumen ergänzt hat, filtriert man sie und überzeugt sich durch die Trommersche Probe, daß das Filtrat zuckerfrei ist. Nach Feststellung des spezifischen Gewichts ergibt sich jetzt die für die Berechnung nötige Zahl.

Die Bestimmung des spezifischen Gewichts läßt sich auch durch direkte Wägung genau abgemessener Flüssigkeitsvolumina ausführen.

2. Die Titrationsbestimmungen.

Von diesen erwähnen wir hier die Titration mittels Fehlingscher Lösung und die neuere, sehr genaue Methode von Benedikts.

Die **Fehlingsche Methode zur quantitativen Zuckerbestimmung** beruht darauf, daß genau 5 mg Traubenzucker 1 ccm der Fehlingschen Lösung reduzieren.

Nachdem man sich durch die Erhitzung einer Probe der Fehlingschen Lösung davon überzeugt hat, daß kein Niederschlag erfolgt, während ein solcher bei Zusatz des Zuckerharns sofort eintritt, 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 spezifisches Gewicht 1028, 1032 und darüber erreicht und in eine Bürette gefüllt. 10 ccm der auf das 2—5fache mit Wasser verdünnten Fehlingschen Lösung, d. h. je 5 ccm der beiden Grundlösungen werden im Porzellanschälchen bis zum Sieden erhitzt und hierzu unter stetem Umrühren zehntel kubikzentimeterweise Harn zugesetzt. Man setzt die Titrierung so lange fort, wie die geringste Blaufärbung im Schälchen noch wahrzunehmen ist.

Nehmen wir an, es seien 15 Kubikzentimeter des vierfach verdünnten Harns verbraucht, so ist die Zuckerberechnung sofort in der einfachsten Weise gegeben. Wir wissen, daß 1 ccm der Fehlingschen Lösung durch 0,005 Zucker reduziert wird. In unserem Fall haben 15 ccm Harn 10 ccm Fehlingsche Lösung reduziert. Demnach lautet die Gleichung

$$15,0 : 0,05 = 100 : x \text{ oder } x = \frac{5}{15} = 0,33.$$

Da der Harn mit der vierfachen Menge Wasser verdünnt ist, erhalten wir $4 \times 0,33 = 1,32\%$ Zucker.

Die Verdünnung des Harns kann meist nach dem spezifischen Gewicht bemessen werden, da der Zuckergehalt in der Regel um so größer ist, je dichter der Harn. Bei einem spezifischen Gewicht von 1030 tut man gut, auf das 5fache, bei größerer Dichte auf das 10fache zu verdünnen.

Zu einer möglichst exakten Bestimmung ist die ein- oder zweimalige Wiederholung der Titrierung zu empfehlen.

Enthält der diabetische Harn mehr als 0,2% Eiweiß, so ist es nötig, dasselbe vor der Zuckerbestimmung zu beseitigen, da das Oxydul sich aus der Flüssigkeit um so langsamer absetzt je mehr sich der Eiweißgehalt obigem Werte nähert. Das Enteiweißen geschieht durch Aufkochen, Zusatz weniger Tropfen verdünnter Essigsäure und Filtrieren.

Die Benediktsche Titrationsmethode. Man löst zur Herstellung der Titrationsmischung 200 g kristallisierte Soda, 200 g Natriumcitrat und 125 g Rhodankalium in 800 ccm heißen Wassers und filtriert; man löst 18 g kristallisierten Kupfersulfats in ca. 100 ccm Wasser, gießt die Kupfersulfatlösung unter Umrühren in die Citratlösung ein, fügt 5 ccm einer 5%igen Kaliumferrozyanidlösung hinzu und verdünnt auf genau 1 Liter. Von diesem Reagens bringt man 25 ccm in eine Porzellanschale, fügt 10—20 g kristallisierter Soda und etwas Bimstein hinzu, erhitzt zum Sieden und läßt die zu untersuchende Zuckerlösung (Harn) zufließen, bis die blaue Farbe der Kupferlösung vollständig verschwunden ist.

25 ccm der Lösung entsprechen 0,05 g Glykose oder 0,053 g Fruktose.

3. Für die Praxis empfiehlt sich am meisten die quantitative Gärungsprobe

in ihrer Modifikation von Lohnstein. Die Verwendung der einfachen graduierten Gärungsröhrchen von Einhorn gibt vollkommen ungenaue Resultate.

Unter Hinweis auf die jedem Apparate beigelegte Gebrauchsanweisung sei hier über das Verfahren nur folgendes kurz angegeben:

In die kugelige Erweiterung gibt man die vorgeschriebene Menge Hefeaufschwemmung, läßt dann die genau abgemessene Menge Harn so auf die Oberfläche des Kugelinhalts fließen, daß der Hals der Kugel nicht benetzt wird. Der Stopfen wird dann so eingesetzt, daß sein seitliches Loch genau vor dem seitlichen Loch des Kugelhalses liegt. Durch sanftes Neigen des Apparates stellt man die Quecksilbersäule im langen Schenkel genau auf den Nullpunkt ein und verschließt jetzt den Kugelhals luftdicht, indem man den Stopfen ein wenig dreht. Nachdem man das beigegebene Gewicht auf den Stopfen gesetzt hat, läßt man den Apparat etwa 5 Stunden im Brutschrank oder einer anderen geeigneten Vorrichtung bei etwa 37° stehen. Die Art der Ablesung des Resultats vollzieht sich von selbst.

Die Handhabung des Apparates ist ziemlich einfach. Bei dem Ausfüllen des Quecksilbers zum Zweck der Reinigung ist Vorsicht nötig, damit nichts verloren geht. Eine solche gründliche Reinigung des Apparates läßt sich lange Zeit umgehen, wenn man nach Abschluß eines jeden Versuches gleich den Stopfen und die Skala abnimmt und aus dem Hahn einer Wasserleitung längere Zeit Wasser auf die Oberfläche des Kugelinhaltes fließen läßt und so das vergorene Harn-Hefe-Gemisch möglichst gut herauswäscht. Das Wasser entfernt man durch Austupfen mit Watte und Filtrierpapier. Besonders ist der Hals der kugeligen Erweiterung immer mit Fließpapier sorgfältig zu reinigen. Er wird dann gut eingefettet, jedoch so, daß das seitliche Loch offen bleibt. Der Apparat ist damit für einen neuen Versuch vorbereitet. — Statt der beigegebenen Spritze kann man den Harn ebensogut auch mit einer entsprechend geeichten Pipette abmessen.

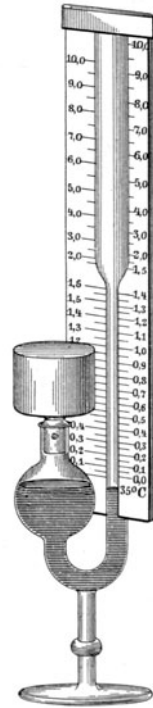


Abb. 118.
Lohnstein-
scher Apparat.

Beurteilung der Methode: Läßt man die Gärung bei 30—38° verlaufen, so sind die Resultate oft vollkommen genau, in den übrigen Fällen wenigstens annähernd richtig. Führt man die Bestimmung dagegen bei Zimmertemperatur aus, so sind die Resultate etwas weniger genau, auch wenn man den Apparat 24 Stunden stehen läßt.

4. Die Bestimmung mittelst des Polarisationsapparates. Wie oben ausgeführt dreht eine Traubenzuckerlösung die Ebene des polarisierten Lichtes nach rechts; und zwar besitzt der Traubenzucker eine spezifische Drehung von 52,5°; diese bleibt für die im Urin in Betracht kommenden Konzentrationen konstant, so daß man für eine Rechtsdrehung von $1^{\circ} = \frac{100}{52,5}$ g Zucker in 100 g Flüssigkeit bei Verwendung einer Schichtdicke von 1 dm rechnen kann. Aus der Länge (l) des verwendeten Polarimeterrohres, aus dem Grade der abgelesenen Drehung (α) berechnet man den Prozentgehalt des Harnes nach der Formel $p = \frac{\alpha \cdot 100}{52,5 \cdot l}$. Wenn man Apparate benutzt, die direkt zur Zuckerbestimmung hergestellt sind, so wird nicht der Drehungswinkel, sondern auf einem Nonius ohne Umrechnung der Prozentgehalt des Harnes an Zucker abgelesen. Ein solcher Apparat ist das in Abb. 119 abgebildete Saccharimeter.

Man benutzt gewöhnlich den sogenannten Halbschattenapparat, mit dem die spezifische „Rechtsdrehung“ des Traubenzuckers leicht erkannt werden kann; 0,1 % Gehalt kann sicher nachgewiesen werden.

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 gepulvertem neutralem Bleiazetat (Bleizucker) in Substanz bewirkt, indem man einige Messerspitzen dem Harn zugibt und filtriert. Klärung mit Tierkohle ist nicht zu empfehlen, da diese einen Teil des Zuckers absorbiert. Ferner muß das unter Umständen vorhandene Eiweiß nach dem oben angegebenen Verfahren entfernt werden.

Zur Ausführung dieser Methode ist der von Schmidt u. Haensch in Berlin fabrizierte „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 (Abb. 119) 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 geteiltes Gesichtsfeld vor sich haben. Erscheint das Gesichtsfeld nicht klar, so ist das Fernrohr O am Auge so lange ausziehen oder einzuschieben, bis diese Trennungslinie des Halbschattennicols P vollkommen scharf hervortritt. Die Ablesung von der Skala S geschieht mittelst der Lupe L, welche so lange ausgezogen oder eingeschoben wird, bis man die Skala vollkommen deutlich erkennt.

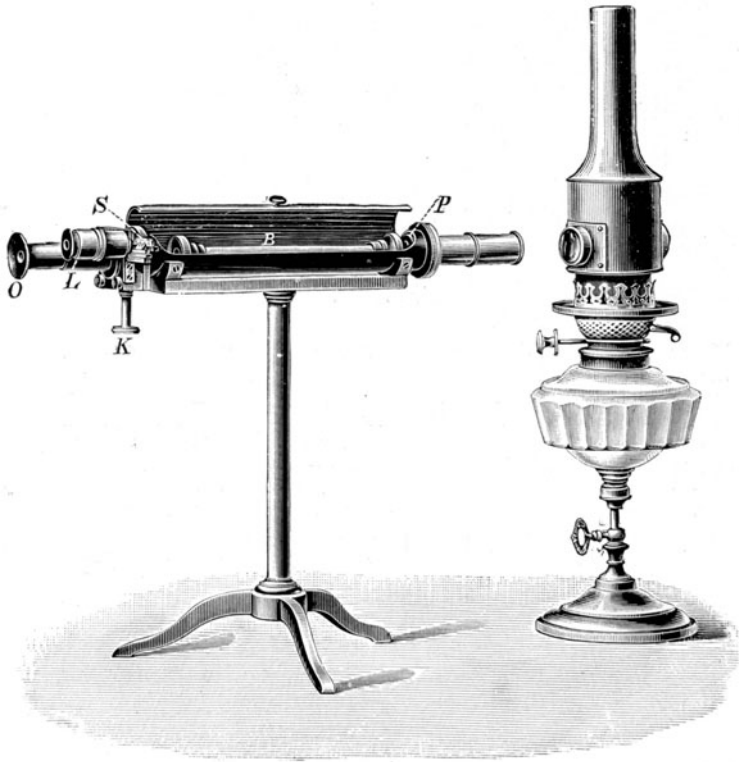


Abb. 119. Polarisationsapparat.

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

feld 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 so weit drehen, bis beide Gesichtshälften 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 Nullage befindlichen Apparate ohne Röhre mit Flüssigkeit.

Die Skala gibt nun direkt den Prozentgehalt von Harnzucker an. Die Ablesung geschieht (hierzu Abb. 120) in folgender Weise: Jedes Intervall an der Skala = $\frac{1}{2}$ % Harnzucker; auf dem Nonius sind vier solcher Intervalle in fünf Teile geteilt. Angenommen, die Stellung der Skala mit Nonius hätte bei der Gleichheit der Gesichtsfeldhälften folgendes Bild ergeben:

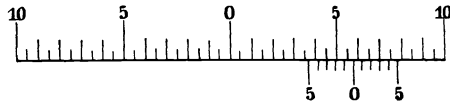


Abb. 120.

so sieht man zunächst, daß 5 ganze Grade = 5 % den Nullpunkt des Nonius passiert haben; außerdem ist aber noch ein weiteres Intervall = 0,5 % am Nullpunkt des Nonius vorbeigegangen, und es steht derselbe zwischen dem 11. und 12. Intervall. Letzteres hat er nicht ganz erreicht; es werden nun noch die Zehntelprozente derart abgelesen, daß man nachsieht, welcher Strich vom Nonius — rechts vom Nullpunkte desselben — mit irgend einem Striche der Skala eine gerade Linie bildet. In unserem 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 % hinzu zu addieren, und es ergibt 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 multipliziert werden, und bei Anwendung der kleinen, 50 mm langen Röhre ist es mit 4 zu multiplizieren.

Enthält der Harn Eiweiß (das links dreht), so muß nach Eliminierung desselben durch Abkochen des Harns und nochmalige Filtrierung eine zweite Polarisation ausgeführt werden. Die Differenz zwischen der ersten und der zweiten Polarisation ist durch Eiweiß bedingt, die zweite Polarisation gibt den richtigen Prozentgehalt des in der Flüssigkeit enthaltenen Harnzuckers an. Enthält der Harn β -Oxybuttersäure, was bei Anwesenheit von viel Azeton und Azetessigsäure (s. S. 321) wahrscheinlich ist, so fällt die Rechtsdrehung zu gering aus, da die Oxybuttersäure links dreht. In diesen Fällen kann man annähernd richtige Werte durch folgendes Verfahren erhalten.

Man polarisiert den Urin in üblicher Weise und merkt sich den ermittelten Wert. Dann versetzt man eine abgemessene Menge des Harns, z. B. 100 ccm, mit etwas Hefe und überläßt ihn der Gärung. Nach deren

Beendigung ergänzt man erforderlichenfalls das Volumen der Flüssigkeit auf 100 ccm, filtriert und überzeugt sich, daß das Filtrat keinen Zucker mehr enthält. Man polarisiert jetzt die vergorene Flüssigkeit, nachdem man sie durch Zusatz von Bleizucker geklärt hat. Die hierbei gefundene Linksdrehung ist dem zuvor gefundenen Wert für die Rechtsdrehung hinzuzuzählen.

2. Der Fruchtzucker.

(Fruktose, Lävulose).

Der Fruchtzucker ist eine Ketohexose ($C_6H_{12}O_6$) von der Formel $CH_2OH-CO-(CHOH)_3-CH_2OH$. Er kommt sowohl mit dem Traubenzucker zusammen beim Diabetes melitus in nicht seltenen Fällen zur Ausscheidung, als auch allein sowie als alimentäre Fruktosurie vor. Der Fruchtzucker reduziert und gärt wie der Traubenzucker, dreht aber die Ebene des polarisierten Lichtes nach links, und zwar beträgt seine spezifische Drehung ungefähr 92° . Wenn ein Urin gleichzeitig Traubenzucker und Fruchtzucker enthält, so wird er deshalb bei einer der Titrationsmethoden oder bei der quantitativen Gärung viel höhere Werte anzeigen als bei der Untersuchung im polarisierten Licht. Aus dieser Differenz kann daher die Anwesenheit von Lävulose neben Dextrose wahrscheinlich gemacht werden. Da beide Zucker dasselbe Glykosazon bilden, können sie nicht durch die Phenylhydrazinprobe unterschieden werden.

Nach Neuberg soll bei genauer Einhaltung seiner Methodik das Methylphenylhydrazin eine für Lävulose charakteristische Verbindung mit lävulosehaltigen Harnen liefern.

Absolut sichere Farbenreaktionen für den Nachweis der Lävulose gibt es nicht. Gewöhnlich wird die Seliwanoffsche Reaktion angewendet, deren positiver Ausfall bei genauerem Einhalt der Versuchsbedingungen und bei sonstigen Anzeichen für Lävuloseausscheidung (Polarisation und Titration resp. Gärung) einigermaßen charakteristisch ist.

Die Seliwanoffsche Reaktion wird folgendermaßen an gestellt: Man kocht den Harn kurz einmal mit der gleichen Menge offizineller 25 %iger Salzsäure und einigen Körnchen Resorzin auf. Dabei tritt, wenn Lävulose vorhanden ist, eine schöne Rotfärbung, oder ein roter Niederschlag auf. Noch besser ist die Modifikation von Borchardt, nach der man nach dem Aufkochen (wie oben) die Probe in eine Schale gießt, sie mit Soda in Substanz alkalisch macht und mit Essigäther ausschüttelt. Dieser färbt sich dann gelb, wenn Lävulose vorhanden ist. Man kann den Farbstoff auch mit Amylalkohol ausschütteln, es bildet sich dann (Rosin) eine rotgrüne Färbung mit grüner Fluoreszenz.

Kocht man bei der Seliwanoffschen Probe zu lange, oder verwendet konzentrierte Salzsäure, so tritt auch bei Harnen, die allein Traubenzucker enthalten, die Reaktion auf, da dieser hierbei in Lävulose umgelagert wird.

3. Der Milchzucker (Laktose) und die Galaktose.

Der Milchzucker ist ein Disaccharid, das aus gleichen Teilen Galaktose und Traubenzucker besteht. Wenn man Milchzucker mehrere Stunden mit verdünnter Schwefelsäure oder Salzsäure kocht, so zerfällt er in ein Molekül Traubenzucker und ein Molekül Galaktose; ebenso erfolgt die Spaltung durch Fermentwirkung (Laktase). Mit der gewöhnlichen Hefe gärt ungespaltener Milchzucker nicht; das Bacterium lactis aerogenes verwandelt ihn aber in Essigsäure, Kohlensäure, Methan und Wasserstoff. Der Milchzucker reduziert alkalische Kupferlösung und dreht die Ebene des polarisierten Lichtes nach rechts. Seine spezifische Drehung beträgt $52,5^{\circ}$. Mit Phenylhydrazin gibt er ein Phenyllaktosazon, das bei 200° unter Gasentwicklung schmilzt. Der Nachweis gründet sich auf das Vorhandensein von Reduktion und Drehung, bei fehlender Gärung; doch zeigen auch andere seltene Zuckerarten dieses Verhalten. Wenn es sich aber um Zustände handelt, bei denen erfahrungsgemäß Milchzucker im Harn vorkommt, so machen die genannten Proben die Anwesenheit von Milchzucker wahrscheinlich. Unter Umständen kann der Nachweis auch dadurch geführt werden, daß der eine Paarling des Milchzuckers, die Galaktose, in Schleimsäure übergeführt wird.

Der Milchzucker findet sich im Harn von Wöchnerinnen bei Milchstauung in geringer Menge (etwa 1%), er kann auch in den letzten Monaten der Gravidität vorhanden sein und über mehrere Monate im Puerperium nachweisbar bleiben. In solchen Fällen ist die Unterscheidung vom Diabetes melitus wichtig. Gelegentlich kann bei solchen Frauen beim Sistieren des Stillens die „Laktosurie“ wieder auftreten. Sie ist ohne Bedeutung für den Gesundheitszustand.

Bei magendarmkranken Säuglingen kann die Assimilation des Milchzuckers herabgesetzt sein und dadurch Milchzucker im Harn auftreten. Hierbei kommt bisweilen neben Milchzucker auch Galaktose vor.

Bei Leberkrankheiten und Basedow des Erwachsenen ist gelegentlich eine Störung der Assimilation von Galaktose nachgewiesen worden, indem dann nach Zufuhr von 20—30 g Galaktose, diese im Urin erscheint.

Die Galaktose dreht die Ebene des polarisierten Lichtes nach rechts, sie reduziert, gärt aber mit Hefe nur gering und nach Stunden resp. nach Tagen. Mit galaktosehaltigem Harn bekommt man daher häufig keine Gärung.

4. Die Pentose.

Im Harn kommen unter sehr verschiedenen Bedingungen kleine Mengen von Zuckerarten vor, die 5 C-Atome enthalten. In den sichergestellten Fällen von Pentosurie handelte es sich um die Ausscheidung von r. Arabinose. Pentosehaltige Harne haben manche Eigenschaften mit glykuronsäurehaltigen Harnen gemeinsam und sind daher von diesen nur durch genauere chemische Untersuchung zu unterscheiden. Die Harne reduzieren, gären aber nicht und sind optisch inaktiv. Die Harnpentose bildet mit Phenylhydrazin ein Osazon, das bei 166—168° schmilzt.

Pentosehaltige Harne geben einige Farbenreaktionen, die aber nicht absolut beweisend sind. Wenn man sie mit gleichen Teilen konzentrierter Salzsäure und etwas mehr Phloroglucin als sie löst (erbsengroße Menge Phloroglucin), vorsichtig erwärmt, so tritt allmählich eine violettrote Färbung ein, die einen Absorptionsstreifen im Rot zwischen den Linien D und E gibt. Die Flüssigkeit trübt sich bald und läßt einen Niederschlag sich ausscheiden, der in Alkohol gelöst werden kann und die Farbe und das Spektrum der ursprünglichen Lösung gibt. Der Farbstoff kann der Lösung auch mit Amylalkohol entzogen werden. Wenn man statt Phloroglucin Orcin verwendet, so tritt statt der violettroten eine grüne Färbung ein, die einen rötlichen Schimmer zeigt. Beim Abkühlen bildet sich eine Trübung, die sich mit grüner Farbe in Amylalkohol löst.

Außer den genannten Zuckerarten kommen gelegentlich noch andere in kleiner Menge vor, die aber keine wesentlich praktische Bedeutung haben.

Auf die Anwesenheit geringer Zuckermengen scheint auch die Cammigde - Reaktion zu beruhen, die von manchen, namentlich von chirurgischer Seite einige Beachtung zur Diagnose von Pankreasaffektionen erfahren hat. Nach Hegler und Schumm, sowie nach eigenen Beobachtungen kommt ihr keine große Bedeutung zu. Da sie aber gelegentlich in der chirurgischen Praxis Verwendung findet, sei sie hier angeführt.

Der Harn wird filtriert; falls er eiweißhaltig ist, wird er vorher enteiweißt. 20 ccm des Filtrats werden mit 1 ccm HCl (spezifisches Gewicht 1,16) 10 Minuten in einem Kölbchen auf dem Sandbad gekocht, wobei stärkere Verdunstung durch Bedecken des Gefäßes mit einem umgestülpten Trichter vermieden wird. Nach Abkühlung wird auf 20 ccm mit destilliertem Wasser aufgefüllt; sodann setzt man 4 g Bleikarbonat hinzu, läßt mehrere Minuten stehen und filtriert durch ein angefeuchtetes Filter, bis das Filtrat absolut klar ist. Man gibt dem Filtrat unter Umschütteln 4 g basisches Bleiazetat hinzu und filtriert wieder. Das Filtrat wird mit 2 g gepulvertem Natrium-

sulfat gefällt, das Gemisch zum Sieden erhitzt, rasch abgekühlt und von dem Niederschlag abfiltriert. Sodann werden 10 ccm des klaren Filtrats mit destilliertem Wasser auf 18 ccm aufgefüllt, mit 0,8 g salzsaurem Phenylhydrazin, 2 g Natriumazetat und 1 ccm 30 % Essigsäure versetzt. Man kocht diese Mischung 10 Minuten lang, filtriert heiß durch ein Filter. Das Filtrat soll ungefähr 15 ccm betragen. Nach 12 Stunden scheiden sich bei positivem Ausfall der Reaktion hellgelbe Kristalle aus, die aus feinen Büscheln und Nadeln bestehen. Die Kristalle lösen sich in 33 % Schwefelsäure.

Die Glykuronsäuren.

Die im normalen Harn stets in geringer Menge enthaltene Glykuronsäure findet sich dort niemals in freier Form, sondern stets gebunden an Phenole, Kresole und an Indoxyl. In 100 ccm Harn sind normalerweise nur sehr geringe Mengen, ungefähr 0,004 g enthalten.

Die freie Glykuronsäure reduziert infolge der Anwesenheit einer Aldehydgruppe Kupfersulfat in alkalischer Lösung, und dieser Eigenschaft wegen ist sie im Zusammenhang mit der Glykosurie zu besprechen. Sie hat die Formel $C_6H_{10}O_7$ (COH—CHOH—CHOH—CHOH—CHOH—COOH). Mit vielen Körpern, die eine OH-Gruppe enthalten, paart sich die Glykuronsäure im Organismus und entgiftet sie dadurch zum Teil. Bei Einfuhr derartiger Körper, bei Phenol-, Kresol-, Lysol-Vergiftungen, nach der Injektion größerer Mengen von Kampfer oder Chloralhydrat kann die Menge der gepaarten Glykuronsäuren bedeutend zunehmen. Die gepaarten Glykuronsäuren drehen die Ebene des polarisierten Lichtes nach links, die freie Glykuronsäure nach rechts. Spaltet man durch Erhitzen mit verdünnter Mineralsäure die gepaarten Glykuronsäuren im Harn, so geht eine vorher nachgewiesene Linksdrehung in Rechtsdrehung über. Diese Eigenschaft des Glykuronsäureharnes ist recht charakteristisch.

Die glykuronsäurehaltigen Harne gären nicht; sie zeigen einige Farbenreaktionen. Mit Orcin und Salzsäure geben sie eine Grünfärbung, wie die pentosehaltigen Harne. Charakteristischer ist die

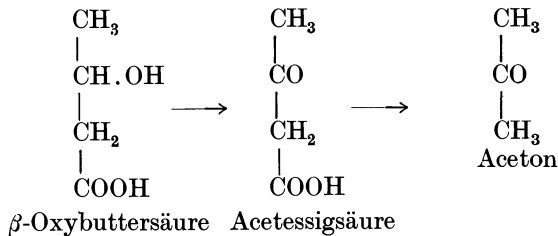
Naphthoresorzinprobe von Tollens. 5 ccm Harn, $\frac{1}{2}$ ccm 1%iger alkoholischer Naphthoresorzinlösung und 5 ccm rauchender Salzsäure werden aufgeköcht, 1 Minute im gelinden Sieden erhalten, 4 Minuten stehen gelassen und dann mit gleichviel Äther stark geschüttelt. Deutliche Violettfärbung des Ätherauszugs spricht für erhöhten Gehalt an Glykuronsäureverbindungen. Der Ätherauszug muß bei spektroskopischer Beobachtung einen breiten, im Orange und Gelb gelegenen Absorptionsstreifen zeigen.

Zur Übersicht seien die Eigenschaften der stärker reduzierenden Urine zusammengestellt.

	Reduktion	Gärung	Drehung des polar. Lichtes	Besondere Reaktionen
Traubenzucker	+	+	Rechts	
Fruchtzucker	+	+	Links	Seliwanoff- sche Reaktion
Milchzucker	+	0	Rechts	Milchsäure- gärung
Galaktose	+	gering (?)	Rechts	
Pentose	+	0	0	Phloroglucin u. Orcinprobe
Glykuronsäure	+	0	gepaarte Links	Orcinprobe; Tol- len's probe mit Naphthoresorcin
Alkapton (Homogentisin- säure)	+	0	0	Mit Lauge Braunfärbung, mit verd. Eisen- chloridlösung rasch verschwin- dende blaugrüne Färbung
	Alkalische Cu-Lösung in der Wärme, ammoniak. Silberlösung in der Kälte			

Die Azetonkörper.

Als Azetonkörper bezeichnet man die bei der Azidose auftretende β -Oxybuttersäure, die Azetessigsäure und das Azeton. Diese drei Substanzen stehen in naher Beziehung zueinander, indem die β -Oxybuttersäure durch Oxydation leicht in Azetessigsäure und diese in Azeton unter Kohlensäureabspaltung übergeht. Ihre gegenseitige Beziehung wird durch die Strukturformeln klar:



Die Azetonkörper finden sich im Harn namentlich bei der diabetischen Azidose, sie treten aber auch in geringerer Menge beim Normalen nach längerer Entziehung der Kohlehydrate der

Nahrung, sowie bei schwereren Inanitionszuständen auf; gelegentlich kommen sie auch bei Vergiftungen und Autointoxikationen vor. Hier, namentlich auch bei magendarmkranken Kindern ist ihr Auftreten nicht genügend erklärt. Im allgemeinen kann man annehmen, daß ein Harn, der Azetessigsäure enthält, auch acetonhaltig ist und bei größeren Mengen von Azetessigsäure ist auch die Anwesenheit von β -Oxybuttersäure wahrscheinlich. Der Nachweis der Azetessigsäure hat daher zur Orientierung über den Grad der Azidose eine besonders große Bedeutung und es ist für die Erkennung der Azidose wichtig, daß die Anwesenheit der Azetessigsäure durch eine einfache Reaktion (Gerhardtsche Eisenchloridreaktion) sofort erkannt werden kann.

Der Grad der Azidose kann in bequemer Weise annähernd auch durch die Titration des Harns resp. dadurch geschätzt werden, daß man untersucht, wieviel Natriumbikarbonat per os zugeführt werden muß, um den Harn gegen Lackmus eben alkalisch zu machen. Genauer wird der Grad der Azidose durch die Bestimmung der Ammoniakausscheidung erkannt (siehe S. 275).

Die Menge der, namentlich beim schweren Diabetes ausgeschiedenen Azetonkörper kann sehr erheblich sein (150 g in 24 Stunden), sie gibt aber nur eine annähernde Vorstellung von der Menge der im Organismus vorhandenen Azetonkörper. Unter Umständen können in den Organen, besonders beim Coma diabeticum, sehr große Mengen von β -Oxybuttersäure retiniert werden. Im normalen Harn kommen nur sehr geringe Mengen von Azeton vor, die mit den gebräuchlichen klinischen Methoden nicht nachgewiesen werden.

Das **Azeton** ist eine farblose, leicht entzündliche, niedrig siedende Flüssigkeit von sehr charakteristischem, obst(ester-)artigem Geruch. Patienten, die viel Azeton mit der Ausatemungsluft ausscheiden, zeigen diesen Obstgeruch oft sehr deutlich (Koma!). Bei alkalischer Reaktion wird es infolge der Anwesenheit seiner Ketongruppe (CO) leicht durch Jodlösung in Jodoform übergeführt. Darauf beruht der Liebenschs Nachweis des Azetons (s. u.). Mit Nitroprussidnatrium gibt es eine charakteristische Farbreaktion (Legalsche Probe). — Das Azeton kann aus dem Harn leicht abdestilliert und im Destillat nachgewiesen werden.

Legalsche Probe. Man versetzt den Harn mit einer schwachen Lösung von Nitroprussidnatrium in Wasser (einige Körnchen werden in wenig Wasser in einem Reagenzglas gelöst) und macht mit Lauge alkalisch. Dabei tritt auch im normalen Harn eine intensive Rotfärbung infolge der Anwesenheit von Kreatinin auf. Diese Rotfärbung blaßt bald ab; wartet man einige Minuten und versetzt mit konzentrierter Essigsäure, so tritt eine

intensive purpurrote Färbung auf. (Normale Harne zeigen dabei eine grünelbe Verfärbung, oder es verschwindet die auf Laugezusatz aufgetretene Kreatininreaktion.)

Folgende Modifikation ist noch empfindlicher: Man gibt zu der Harnprobe einige Tropfen frischer Natriumnitroprussidlösung und 15—20 Tropfen Eisessig und schüttelt um, setzt dann tropfenweise etwa 2 ccm Ammoniak hinzu. Bei Gegenwart von Azeton bildet sich innerhalb weniger Minuten ein rosa- bis purpurfarbener Ring.

Am empfindlichsten ist die Liebenschke Reaktion im Harndestillat angestellt: Man destilliert 200 bis 250 ccm Harn unter Anwendung eines Liebigschen Wasserkühlers, nachdem man den Harn vorher mit sehr wenig Salzsäure oder Essigsäure angesäuert hat. Die Hauptmenge des Azetons findet sich in den ersten 10 bis 20 ccm des Destillates. Dieses macht man mit Lauge alkalisch und versetzt es mit wenigen Tropfen (Lugolscher) Jod-Jodkaliumlösung. Bei Anwesenheit von Azeton tritt sofort eine Trübung und Ausfällung von Jodoform auf (Geruch!)

Mittelst der Liebenschkes Methode kann auch das Azeton in der Ausatemungsluft leicht nachgewiesen werden. Man läßt den Patienten durch ein Glasrohr in eine Flasche expirieren, die etwas alkalische Jodjodkaliumlösung in Wasser enthält. Nach einiger Zeit ist auch hierbei die Jodoformbildung bei einigermaßen stärkerer Azetonausscheidung erkennbar.

Die quantitative Bestimmung des Azetons im Harn allein ist ohne größere klinische Bedeutung, da es weniger auf das sekundär gebildete Azeton als auf die Säuren ankommt und da ein erheblicher Teil nicht durch den Harn, sondern durch die Lungen ausgeschieden wird.

Die Azetessigsäure findet sich immer dann im Harn, wenn β -Oxybuttersäure vorhanden ist; doch braucht sie nicht immer von β -Oxybuttersäure begleitet zu sein. Sie ist eine sehr unbeständige Säure, die sich leicht in Azeton und Kohlensäure zersetzt.

Die Eisenchloridreaktion von Gerhardt.

Ausführung: Man setzt zu einer möglichst frischen Harnprobe 1—2 Tropfen verdünnter Eisenchloridlösung und fährt damit fort, während phosphorsaures Eisen als schokoladenartiger Niederschlag ausfällt, bis eine bordeauxrote Färbung eintritt, die durch Azetessigsäure (Diazetsäure) hervorgerufen wird. Bei Gegenwart von wenig Azetessigsäure tritt nur Braunfärbung auf. Die Beurteilung wird wesentlich erleichtert, wenn man eine Probe normalen Harns in derselben Weise behandelt. Bei Zusatz von Schwefelsäure verschwindet die Färbung sofort. Nach Ansäuern des Harns mit Schwefelsäure kann man die Azetessigsäure mit Äther ausziehen und dann hiermit die Eisenchloridreaktion ausführen, indem man die abgetrennte Ätherlösung mit etwas 1%iger Eisenchloridlösung schüttelt.

Die Reaktion ist nicht ganz eindeutig, da auch andere Substanzen, namentlich aromatische Medikamente Antipyrin, Salizylsäure etc. ähnliche Reaktionen geben.

Die Salizylsäurereaktion gibt eine mehr braunviolette Färbung, das Antipyrin geht nicht wie die Azetessigsäure in sauren Äther über. Die

Azetessigsäurereaktion verschwindet nach längerem Stehen aus dem Harn, während die anderen Substanzen noch nachweisbar bleiben; auch durch mehrstündiges Kochen (am Rückflußkühler) kann die Azetessigsäure zerstört und dadurch die vorher positive Reaktion negativ werden; kurzes Kochen genügt zur Unterscheidung nicht.

Für die Praxis kann man sich merken, daß eine Eisenchloridreaktion nur dann auf Azetessigsäure zu beziehen ist, wenn gleichzeitig Azeton nachgewiesen werden kann. Bei der Destillation des Harnes geht die Azetessigsäure in Azeton über und kann mittels der Liebenschen Jodoformprobe nachgewiesen werden.

Die β -Oxybuttersäure ist eine schwer kristallisierbare, stark hyroskopische Säure, die optisch aktiv ist, indem sie die Ebene des polarisierten Lichtes nach links dreht. Sie ist in Äther leicht löslich und kann daher dem angesäuerten Harn durch Ätherextraktion entzogen werden. Zur quantitativen Extraktion sind allerdings besondere komplizierte Verfahren notwendig. Charakteristische Farbreaktionen gibt es nicht.

Ihr Nachweis beruht entweder darauf, daß sie in eine charakteristische, leicht zu identifizierende Säure (α -Krotonsäure) übergeführt wird, oder auf der Linksdrehung des vorher vergorenen Harnes (vgl. quantitativer Zuckernachweis S. 314), resp. auf der Linksdrehung des Ätherextraktes. Die Linksdrehung eines diabetischen Harnes nach Vergärung des Zuckers kann, wenn nach dem positiven Ausfall der Azetessigsäure- und Azetonreaktion, die Anwesenheit von β -Oxybuttersäure wahrscheinlich erscheint, und nach Ausfällung etwa vorhandenen Eiweißes auf β -Oxybuttersäure bezogen werden.

Zur quantitativen Bestimmung (nach Embden und Schmitz) werden 100 ccm Harn mit 90 g Ammonsulfat nahezu gesättigt, mit 5 ccm 25 % H_2SO_4 angesäuert und mit Äther (am besten in einem Ätherextraktionsapparat; wo es nicht auf genaue Bestimmungen ankommt, auch durch mehrmaliges Ausschütteln im Scheidetrichter) extrahiert. Das Extrakt wird mit 5 ccm Wasser versetzt und der Äther unter Vermeidung höherer Temperaturen abgedampft; der wasserhaltige Rückstand wird sofort unter der Wasserleitung abgekühlt, auf 15 ccm aufgefüllt, mit wenig Tierkohle in der Kälte geschüttelt, filtriert und polarisiert. Bei Verwendung eines Zwei-Dezimeterrohres entspricht 1° Drehung einem β -Oxybuttersäuregehalt von 2,073 %.

Der Übergang von β -Oxybuttersäure in α -Krotonsäure $CH_3-CH=CH-COOH$ erfolgt sehr leicht durch Erhitzen mit Schwefelsäure und Wasser. Die α -Krotonsäure kristallisiert leicht; ihre Kristalle schmelzen bei 71° . Die Säure kann bereits durch ihren eigenartigen scharfen Geruch erkannt werden.

Zum Nachweis der β -Oxybuttersäure durch Überführen in α -Krotonsäure vergärt man den zuckerhaltigen Harn, engt ihn bei sodaalkalischer Reaktion ein und destilliert ihn nach Zusatz einer gleichen Menge konzentrierter Schwefelsäure. Die Destillation nimmt man am besten ohne Anwendung eines Kühlers mittelst eines langen Rohres vor, und fängt die über-

gehende α -Krotonsäure in einem Porzellanschälchen auf. Wenn nötig, kann die übergegangene Säure in Äther aufgenommen und nach Verdunsten des Äthers zur Kristallisation gebracht werden.

Zusammenfassend hat man bei Verdacht auf Diabetes melitus zunächst eine der Reduktionsproben auf Traubenzucker anzuwenden. Fällt diese sehr intensiv aus, so ist die Anwesenheit von Zucker sehr wahrscheinlich. Man prüfe nun sofort mittelst der Legalschen Probe auf Azeton. Befindet sich der (unbehandelte) Patient bei gemischter Kost und ist Azeton vorhanden, so ist der Fall wahrscheinlich ein schwerer. Man prüft mittelst der Eisenchloridreaktion auf Azetessigsäure. Ist diese auch vorhanden, so macht das die Annahme eines schweren Falles noch wahrscheinlicher. Man überzeugt sich nun von dem Grade der Azidose. Je nach dem Ausfall dieser Proben hat man nun weiter zu verfahren, indem man eventuell nach Erhalt der 24stündigen Harnmenge, die Gesamtzuckerausscheidung, den Grad der Azidität durch Titration und den Ammoniakgehalt des Harns bestimmt. — Hat man Verdacht, daß es sich um beginnendes Koma handeln könne, so suche man nach Komazy lindern (s. S. 339).

Lipurie und Chylurie.

Größere Mengen von Fett finden sich nur in seltenen Fällen im Urin; bisweilen können bei Phosphorvergiftung Fetttröpfchen entleert werden. In den meisten Fällen beruht aber die Lipurie auf einem Übertritt von Chylus in die Harnwege. Dieser Zustand, der als Chylurie bezeichnet wird, ist leicht erkennbar, da der Urin dann wie die chylösen Ergüsse (s. S. 370) ein milchartiges Aussehen zeigt. Solche Harne enthalten stets neben dem Fett Eiweiß in wechselnder Menge. Gelegentlich werden auch gallertdurchsichtige Gerinnsel, die aus Fibrin bestehen mit ausgeschieden. In sehr seltenen Fällen kann der Harn in toto zu einer sehr lockeren, die Form des Gefäßes annehmenden Masse gerinnen. In unseren Gegenden ist die Krankheit ungemein selten; bei den genauer untersuchten Fällen europäischer Chylurie bestand eine abnorme Kommunikation der Harnwege mit den Lymphgefäßen. Das mit der Nahrung aufgenommene Fett kann dann zur Zeit der Verdauung in größerer Menge in den Harn übertreten und (falls man z. B. Jodfette verabreicht hat) im Harn als solche erkannt werden. In einem in München beobachteten Fall war die Chylurie zyklisch, indem einzelne Portionen chylurisch, andere Harnportionen normal erschienen. Der betreffende Fall heilte nach

Jahren ohne Störung des Allgemeinbefindens aus. Der tropischen Chylurie liegt die Anwesenheit eines Blutparasiten *Filaria Bancrofti* zugrunde. Diese Parasiten siedeln sich im Lymphgefäßsystem an und bewirken Lymphverstopfung und Stauung in den Harnwegen.

Beim Schütteln mit Äther nach vorherigem Zusatz von etwa Natronlauge verliert der Harn das milchartige Aussehen. Das „emulgierte“ Fett wird gelöst, eine völlige Klärung bleibt aber meist aus. Neben dem in seiner Menge sehr wechselnden Fettgehalt wird stets Eiweiß in $\frac{1}{2}$ — $2 \frac{0}{00}$ und darüber gefunden. Enthält der Harn, wie dies nicht selten der Fall, gleichzeitig Blut — Hämatochylurie —, so erscheint er pfirsichrot und nimmt erst, nachdem sich das Blut am Boden abgesetzt hat, die gelblichweiße, milchähnliche Beschaffenheit an.

Aminosäuren und Diamine.

In seltenen Fällen, namentlich bei der Phosphorvergiftung, sind eine Reihe von Aminosäuren, namentlich Glykokoll (Amino-

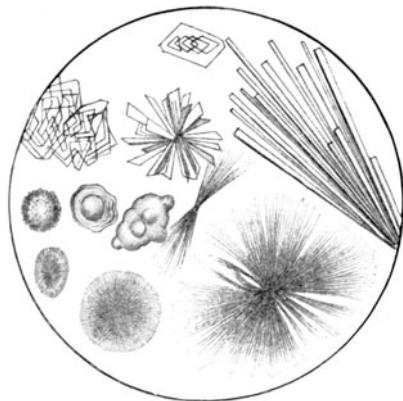


Abb. 121. Leucin und Tyrosin (nach Huppert).

essigsäure), Leucin (Aminokapronsäure) und Tyrosin (para-Oxyphenylalanin) im Harn gefunden worden; aber auch Alanin, Histidin und Arginin können gelegentlich zur Ausscheidung kommen. Von diesen hat nur das Auftreten von Leucin und Tyrosin, sowie das von Cystin praktische Bedeutung. Leucin und Tyrosin können außer bei der Phosphorvergiftung, bei akuter gelber Leberatrophie, sowie seltener bei Leberabszessen im Harn vorkommen. Bisweilen kristallisieren Leucin und Tyrosin im Harn direkt aus und bilden dann ein Sediment. Zu ihrer Auf-

findung fällt man den Harn mit basisch essigsauerm Blei, filtriert, entbleit das Filtrat durch Einleiten von H_2S , dampft die Flüssigkeit möglichst weit ein und läßt sie zur Kristallisation stehen. Bilden sich Kristalle, so können diese aus ammoniakalischem Alkohol umkristallisiert werden. Kristallform s. Abb. 121.

Tyrosin gibt mit Millonschem Reagens beim Erwärmen eine intensive Rotfärbung.

Cystin ist das schwefelhaltige Abbauprodukt der Eiweißkörper. Seine Formel kann man sich aus zwei Molekülen Cystein (α -Amino- β -thiopropionsäure $SH \cdot CH_2 - CH \cdot NH_2 - COOH$) entstanden denken. Das Cystein steht dem Taurin $OH \cdot SO_2 \cdot CH_2 - CH_2 \cdot NH_2$ nahe und tritt somit in Beziehung zu der in der Galle enthaltenen Taurocholsäure.

Im normalen Harn ist kein Cystin enthalten, bei einer seltenen Stoffwechselstörung, der Cystinurie, findet es sich konstant im Harn und kristallisiert hier, da es schwer löslich ist, leicht in Plättchenform aus. Bisweilen gibt es Gelegenheit zur Bildung von Konkrementen. Auf Essigsäurezusatz können die Cystinkristalle im Harn ausgefällt werden; zum Unterschied von anderen ähnlichen Kristallen, lösen sie sich in Ammoniak. Bei Cystinurie ist auch gelegentlich das Vorkommen von Diaminen, Putrescin (Tetramethyldiamin) und Kadaverin (Pentamethyldiamin) beobachtet worden.

Über die bei der Alkaptonurie aus Tyrosin und Phenylalanin gebildete und ausgeschiedene Homogentisinsäure s. S. 300.

Hydrothionurie.

Als Hydrothionurie bezeichnet man das Vorkommen größerer Mengen von Schwefelwasserstoff (SH_2) im Urin. Der Schwefelwasserstoff stammt in diesen Fällen aus Bakterien, die sich bei Cystitis und Bakteriurie im Urin finden. Zu seinem Nachweis wird durch den Urin ein Luftstrom gegen ein mit Bleiazetatlösung getränktes Filtrierpapier geblasen. Dieses wird durch Bildung von Schwefelblei in wenigen Minuten braunschwarz gefärbt.

Die Ehrliche'sche Diazoreaktion.

Diese Reaktion hat, obwohl die Körper, durch die sie hervorgerufen wird, nicht bekannt sind, ein großes klinisches Interesse. Sie ist bedingt durch die Anwesenheit von aromatischen Substanzen, die mit Sulfodiazobenzol bei ammoniakalischer Reaktion eine intensive Rotfärbung geben.

Zu ihrer Anstellung verwendet man zwei Lösungen (I und II):
 Reagens I: Sulfanilsäure 5,0, Salzsäure 50,0, Aqua dest. ad 1000,0.
 Reagens II: Natriumnitrit 0,5, Aqua dest. 100,0.

Zur Anstellung der Reaktion gibt man in einem Reagensglas zu 10 ccm Reagens I 2—3 Tropfen Reagens II. Hierzu setzt man die gleiche Menge Harn und $\frac{1}{9}$ Volumen Ammoniak. Man schüttelt die Mischung und sieht zu, ob eine intensive rein rote Färbung der Flüssigkeit und des gebildeten Schaumes auftritt. (Eine gelbrote Färbung ist nicht charakteristisch.) Die Reaktion findet sich fast immer beim Typhus abdominalis und hat hier große diagnostische Bedeutung, ferner bei Masern und im Beginn der Trichinose, wo sie besonders intensiv ist. Seltener findet sie sich bei schweren Tuberkulosen, hier meist nur bei akutem Verlauf.

Änderungen im Aussehen und chemischen Verhalten des Harns durch in den Körper aufgenommene Arzneimittel.

Jodkaliumhaltiger Harn, mit einigen Tropfen rauchender Salpetersäure und etwa $\frac{1}{3}$ seines Volumens Chloroform versetzt, gibt beim Schütteln prächtige rotviolette 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 Reagenzglas mit dem gleichen Volum konzentrierter Salzsäure und überschichtet mit 2—3 Tropfen schwachem Chlorwasser; es entsteht an der Oberfläche eine braungelbe Schicht, die bei Zusatz von Stärkelösung blau wird. Der Jodnachweis ist von diagnostischer Bedeutung bei der Verabfolgung von jodoformhaltigen Glutoidkapseln (s. Pankreaserkrankungen, S. 265).

Bromkalium weist man nach, indem man den Harn mit Chlorwasser versetzt, um das Brom frei zu machen, und danach mit Chloroform schüttelt. Beim Absetzen zeigt sich letzteres durch Brom dunkelgelb gefärbt. Oder man schüttelt den mit etwas Chlorwasser versetzten Harn mit Äther. Dieser wird durch das freigewordene Brom gelb gefärbt und kann nach Abschütten und Versetzen mit Kalilauge wieder entfärbt werden.

Blei. Man dampft 1—2 Liter Harn in einer Porzellanschale auf dem Wasserbad auf ungefähr $\frac{1}{5}$ Volumen ein, setzt die gleiche Menge konzentrierte HCl und unter Erwärmen messerspitzenweise so lange chloresaures Kalium in Substanz zu, bis Entfärbung eintritt, und dampft ab, bis kein Chlorgeruch mehr nachweisbar ist (Abzug!). Dann neutralisiert man die Säure mit Soda (in Substanz), filtriert und leitet bei neutraler Reaktion H_2S -Gas ein. Es bildet sich Schwefelblei, das sich durch Braunfärbung anzeigt.

Quecksilber. Man versetzt die vierundzwanzigstündige unfiltrierte Harnmenge mit 10 ccm Salzsäure und reinen Kupferdrahtspänen oder einem Blättchen Rauschgold und erwärmt. Nach 24 Stunden gibt man den Urin ab, wäscht das Metall mit Wasser, dem etwas Lauge zugesetzt ist, dann trocknet man es mit Alkohol und Äther und läßt den Äther verdunsten. Man bringt dann das Metallstückchen, an dem sich das Hg als Amalgam niedergeschlagen hat, in ein langes trockenes Reagenzglas und erhitzt dessen Kuppe bis zur Rotglut. Das Quecksilber verflüchtigt sich und schlägt sich in den oberen Teilen des Reagenzglases nieder. Läßt man Joddämpfe auf diese Stellen einwirken, so bildet sich ein roter Anflug von Quecksilberjodid.

Bei der Untersuchung auf Schwermetalle (Blei, Quecksilber) ist zu berücksichtigen, daß ein Teil mit den Fäzes ausgeschieden wird.

Phenole und Kresole bewirken ein Nachdunkeln des Harnes und geben oft charakteristische Reaktionen mit Eisenchlorid.

Nach der Aufnahme von **Karbol** durch Einnehmen, Einatmen oder Resorption von Wund- und Geschwürsflächen erscheint der Harn braungrün und wird bei längerem Stehen noch dunkler grünlich.

Versetzt man eine Probe davon im Reagenzglas mit Bromwasser, so bildet sich ein hellgelber Niederschlag von Tribromphenol, in dem sich nach und nach glänzende Kristalle in Blättchen- und Nadelform abscheiden. Besser ist es, den Harn mit Schwefelsäure (auf 100 ccm Harn 5 ccm konzentrierte H_2SO_4) zu versetzen, der Destillation zu unterwerfen und im Destillat die Bildung von Tribromphenol hervorzurufen.

Der nach Einnahme von **Lysol** entleerte Harn dunkelt ebenfalls an der Luft nach, aber weniger als der Karbolharn. Meist ist der Lysolharn nach mehrstündigem Stehen an der Luft bräunlichgelb bis hellbraun gefärbt. Nach längerem Stehen ist er oft dunkelbraun und scheidet einen braunroten, in Alkohol mit brauner Farbe löslichen Farbstoff ab. Da der Lysolharn einen mehr oder weniger erhöhten Gehalt an Glykuronsäureverbindungen hat, so liefert er die Tollenssche Naphthoresorcinprobe durchweg deutlich positiv (s. unten).

Destilliert man den Lysolharn nach Zusatz von $\frac{1}{10}$ Vol. Salzsäure, so gehen die Kresole in das Destillat über. Sind reichliche Mengen von Lysol resorbiert worden, so zeigt das Destillat starken Kresolgeruch und gibt beim Zusatz einer kleinen Menge stark verdünnter Eisenchloridlösung Grün- bis Violett färbung.

Über die im Phenol- und Lysolharn oft vermehrte Ausscheidung der gepaarten Schwefelsäure und deren Nachweis s. S. 285.

Bei Gegenwart von **Salizylsäure** im Harn bewirkt Eisenchloridlösung zunächst einen gelblichen, von Eisenphosphaten herrührenden 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 Äther zusetzen und durch Schütteln die Salizylsäure entziehen. Dieselbe geht in den Äther über, den man abgießt und mit stark verdünnter Eisenchloridlösung behandelt.

Dieselbe Eisenchloridreaktion geben Salol und Salipyrin-harne.

Man denke daran, daß auch nach Aspirin und anderen Ersatzpräparaten nach Verabfolgung von Coffein natr. salicylic. und Theobromin natr. salicyl. größere Mengen von Salizylsäure im Harn vorhanden sein können.

Bei Anwesenheit von Hydrochinon verhält sich der Harn, wie ein Alkaptonharn. Er dunkelt mit Lauge intensiv nach und gibt rasch verschwindende Grünblaufärbung mit Eisenchlorid. Brenzkatechinhaltiger Harn verhält sich ähnlich, gibt aber eine intensivere und bleibende Grünfärbung mit Eisenchlorid, die auf Zusatz von ammoniakalischer Weinsäurelösung in burgunderrot übergeht.

Auch beim Gebrauch von Foliae uvi ursi und nach Teerpräparaten dunkelt der Harn nach.

Antipyrinharn gibt mit Eisenchlorid eine Rotfärbung.

Anilin und Antifebrin (Azetanilid) gibt die Indophenolreaktion. Man kocht den Urin mit $\frac{1}{4}$ seines Volumens konzentrierter Salzsäure, kühlt ab und versetzt ihn mit einigen Kubikzentimetern einer 2—3 % igen Karbollösung und einigen Tropfen Eisenchlorid. Es bildet sich eine rote Fällung; dann versetzt man die Mischung mit Ammoniak und filtriert. Filter und Filtrat zeigen intensive Blaufärbung.

Bei Nitrobenzolvergiftungen (künstl. Mirbanöl, Parfümerie etc.) geht ein Teil unverändert in den Harn über; dieser riecht dann stark nach bitteren Mandeln. Ein Teil wandelt sich in p-Aminophenol um, das ebenfalls die Indophenolreaktion gibt.

Phenazetin gibt mit α -Naphthol und Natriumnitrit eine charakteristische Azoverbindung. Man versetzt den Harn im Reagenzglas mit 2 Tropfen konzentrierter HCl und mit 2 Tropfen einer 1 % igen Natriumnitritlösung, gibt einige Tropfen einer alkalischen α -Naphthollösung hinzu und macht alkalisch. Es entsteht eine Rotfärbung, die beim Zusatz von HCl in Violett übergeht. Mit Eisenchlorid gibt der Harn eine nicht sehr charakteristische Braunfärbung.

Nach Naphthalin nimmt der Harn eine sehr dunkle Färbung an; bei Zusatz von einigen Tropfen Ammoniak ist blaue Fluoreszenz zu beobachten.

Tanninharn färbt sich bei Zusatz verdünnter Eisenchloridlösung infolge der Anwesenheit von Gallensäure graugrünlich bis schwärzlichblau.

Purgen-Phenolphthalein geht in den Harn über und gibt mit Alkali (Indikator) deutliche Rotfärbung, die auf Säurezusatz verschwindet.

Pikrinsäure färbt den Harn bei stärkerem Gehalt auffallend hellgelb. Man säuert den Harn mit HCl an und schüttelt die Pikrinsäure mit Äther aus. Nach dem Verdunsten des Äthers kristal-

lisiert die Säure in gelben Nadeln aus. Diese lösen sich leicht in Wasser und färben intensiv gelb.

Durch Rhabarber und Sennagaben wird der Harn stark gelb gefärbt infolge der Anwesenheit von Chrysophansäure. Mit Lauge tritt lebhaftere Rotfärbung ein, die auf Säurezusatz wieder verschwindet.

Der gelbe Farbstoff kann dem Harn durch Äther entzogen und in diesem durch Laugenzusatz nachgewiesen werden.

Hierdurch unterscheiden sich Senna- und Rhabarberharne von dem Santoninharn, der ebenfalls intensiv gelb ist und mit Lauge eine Rotfärbung gibt. Hier ist aber der Farbstoff nicht mit Äther extrahierbar.

Barytwasser gibt mit Rheum- und Sennaharn einen roten Niederschlag, mit Santoninharn bleibt der Niederschlag ungefärbt und das Filtrat wird rot.

Copaiva- Balsam- und Santalöl-haltige Harne geben oft beim Kochen und Versetzen mit Säure einen dem Eiweiß ähnlichen Niederschlag. Dieser wird aber durch Alkohol im Gegensatz zum Eiweiß gelöst.

Zusatz von Salzsäure färbt den Harn schön rot, bei gleichzeitigem Erhitzen violett.

Terpentinhaltiger Harn riecht bisweilen veilchenartig; er gibt mit Salpetersäure einen Niederschlag.

Die mikroskopische Untersuchung des Harns.

Die mikroskopische Untersuchung bezweckt die Erkennung und Charakterisierung von Harnsedimenten. Ihr hat regelmäßig die einfache Betrachtung mit dem unbewaffneten Auge voranzugehen. Der normale Harn ist klar, er setzt erst bei längerem Stehen ein geringfügiges Sediment ab; pathologischer Harn kann in toto trüb sein, oder es sind in dem klaren Harn einzelne kristallinische und amorphe Niederschläge oder organisierte Bestandteile erkennbar. So werden bisweilen bei Nephritiden, bei Cystitis und Pyelitis, aber auch bei Phosphaturie stark getrübe Urine ausgeschieden, die man durch einfache Reaktionen sofort charakterisieren kann. Bei der Anwesenheit von Harnsäurekonglomeraten in den Harnwegen können diese oder Konglomerate freier Harnsäure ausgeschieden werden, die sich sofort als spezifisch schwer an den Boden des Glases senken; bei chronischer Gonorrhöe sieht man „Tripperfäden“ in dem bisweilen klaren Urin herumschwimmen, bei Tuberkulose der Harnwege oftmals kleinere käsige Bröckel. Solche Elemente fängt man am besten mit einer Pipette ab und unterwirft sie sofort der mikroskopischen Untersuchung.

Zur Untersuchung der Sedimente scheidet man diese am besten mittelst einer kleinen Handzentrifuge ab; fehlt eine solche, so läßt man den Harn in einem Spitzglas sedimentieren.

Zur längeren Aufbewahrung eines Harnsediments kann 1%ige 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).

In vielen Fällen genügt es auch, dem Harn zur Vermeidung von Fäulnis einige Stückchen Thymol zuzusetzen, oder ihn in einer Flasche aufzubewahren, die durch übergeschichteten Ather gegen Luft abgeschlossen ist. Organisierte Sedimente können auch durch einen geringen Formalinzusatz konserviert werden.

I. Organisierter 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 Beteiligung der verschiedenen Abschnitte des Harnapparates 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 den gestreckten Lauf der zentralen 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 Teil der Henleschen Schleife fort, diesem folgt der aufsteigende Schenkel, der durch das Schaltstück mit der Sammelröhre verbunden wird.

Während dieses Verlaufs der Harnkanälchen erfährt ihr Epithel manchen Wechsel. Es ist in dem gewundenen meist dickkegelförmig mit körnigem Protoplasma, im absteigenden Teil 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 zylindrisch. 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 polyedrische Gestalt und kleineren Umfang. Das Epithel der ersteren zeigt ebenso wie das der Harnblase einen aus abgeplatteten Zylinderzellen zusammengesetzten Überzug. Es kommen aber manche Übergangsformen 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 Fort-

setzung deutlich zylindrisch und erst von der Fossa navicularis an vollkommen abgeplattet erscheint. Die weibliche Harnröhre kann Platten- oder Zylinderepithel führen (Stöhr). Abb. 122.

Die Drüsenzellen der Prostata stellen ein niedriges Zylinderepithel dar, während die Ausführungsgänge der Prostata Übergangsepithel zeigen. Das Epithel der Ductus ejaculatorii ist ebenso wie das der Cowperschen Drüsenröhrchen zylindrisch.

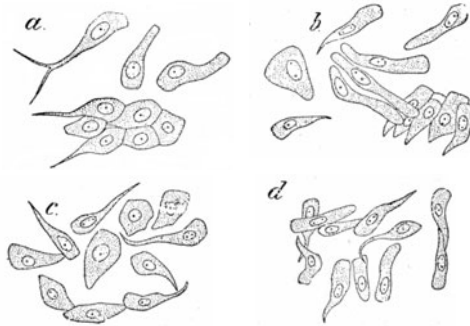


Abb. 122. Epithelien der Harnwege durch Abstreifen der Schleimhäute gewonnen. V. 350. *a* Nierenbecken, *b* Harnleiter, *c* Harnblase, *d* Ausführungsgang der Vorsteherdrüse.

Die Scheide ist von geschichtetem Pflasterepithel überzogen.

Im normalen Harn setzt sich beim Stehen ein lockeres Wölkchen, die Nubekula ab. Diese besteht aus einigen Schleimfäden, wenigen Leukozyten und Epithelien, die den unteren Harnwegen, meist der Blase entstammen.

Von organisierten Bestandteilen kommen in pathologischen Harnen folgende vor:

a) Rote Blutkörperchen. Sie finden sich im Harn nach jeder Blutung, die auf der Schleimhaut des Harnapparates 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 teils durch Aufquellung, teils durch Schrumpfung und Auslaugung des Hämoglobins bewirkt sind. Sie erscheinen dann oft vergrößert oder klein und gezackt oder endlich als zarte, leicht zu überschende blasse Ringe (Schatten). Geldrollenbildung wird nie beobachtet. Wohl aber haften sie nicht selten den Harnzylindern an oder bilden solche, ohne daß eine Kittsubstanz zwischen den dicht aneinandergereihten Zellen wahrnehmbar zu sein braucht.

Der mikroskopische Nachweis der roten Blutkörper entscheidet die bis dahin manchmal offene Frage, ob

eine Hämaturie oder Hämoglobinurie vorliegt. Findet man in dem bald blaßroten, bald dunkelbraunroten Harn unverehrte rote Blutkörper, so besteht Hämaturie, fehlen solche in dem Harn, der durch andere Methoden zweifellos nachgewiesenen Blutfarbstoff enthält, so liegt Hämoglobinurie vor.

Über den Sitz der Blutung müssen, abgesehen von den klinischen Zeichen, andere morphologische Elemente Aufschluß verschaffen. Für Nierenblutung sprechen gleichzeitig vorhandene Harnzylinder und Nierenepithelien, besonders aber die Blutzylinder, (Vgl. Abb. 123) für Blasenblutung Fehlen der eben genannten Elemente und die Gegenwart reichlichen Plattenepithels. Gelegentlich ist bei Nierenblutungen ein gehäuftes Auftreten fragmentierter roter Blutkörper beobachtet, das vielleicht diagnostische Beachtung verdient. Außerdem sind die obengenannten makroskopischen Unterschiede zu berücksichtigen.

b) Leukozyten. 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 entzündlichen 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 im 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 möglich. Außer den gleich zu erwähnenden Unterscheidungsmerkmalen ist besonders zu beachten, daß die Leukozyten rund und meist durch einen polymorphen Kern ausgezeichnet sind. Bisweilen sieht man auch zahlreiche kleine einkernige Zellen, Lymphozyten.

Bei reichlicher Anwesenheit von polymorphkernigen neutrophilen Leukozyten nimmt der Harn eitrig Beschaffenheit an: Pyurie. In solchen Fällen zeigt der Urin je nach seiner Reaktion bereits bei der Untersuchung mit dem unbewaffneten Auge gewisse Verschiedenheiten. Ist der Harn sauer (Coli-Pyelitis und Coli-Cystitis, Tuberkulose), so erscheint das Eitersediment krümelig; ist er durch ammoniakalische Zersetzung alkalisch, so tritt eine eigenartige schleimige Umwandlung der in den Leukozyten enthaltenen Nukleoproteide ein, die das Sediment in eine fädige, zähe Masse verwandelt.

Bisweilen sind die Leukozyten derart verändert, daß man sie als solche nur schwer erkennen kann.

In solchen Fällen ist das Sediment leicht als eitrig durch seine Reaktion gegen Guajak tinktur zu erkennen. Die Eiterzellen enthalten ein Oxy-

dationsferment, das bei ihrer Lösung frei wird, und durch das die in der Guajak-tinktur enthaltene Gujakonsäure in Guajakblau übergeführt wird. Man setzt dem Sediment etwas destilliertes Wasser zu und versetzt es mit Guajak-tinktur (ohne Zusatz von Terpentinöl oder Wasserstoffsperoxyd). Blaufärbung zeigt Eiter an. Über die bei Anstellung der Probe zu vermeidenden Fehlerquellen s. S. 247.

In seltenen Fällen kommt bei Sepsis mit hochgradiger Leukozytose eine starke Ausscheidung von Leukozyten durch den Harn vor, ohne daß eine eitrige Erkrankung der Niere oder der Harnwege vorliegt.

Während in den meisten Fällen die im Urin ausgeschiedenen Leukozyten polymorphkernig und neutrophil sind, kommt bisweilen bei chronischer Nephritis eine Ausscheidung mononukleärer Lymphozyten ähnlicher Zellen, noch seltener eine solche eosinophiler Leukozyten (Tumoren, Echinokokken) vor.

c) **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 granuliertem Kern.

Eine stärkere Epitheldesquamation findet sich oft bei Patienten mit orthostatischer Albuminurie als einziges Harnsediment.

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 Zylinderzellen mit ein bis zwei Fortsätzen stammen und sind gerade in den hierbei 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 charakterisiert, 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 (beson-

ders akuter) Nephritis in Form der „Epithelschläuche“ vor; dies sind zylindrische Gebilde, die aus dicht aneinandergereihten, dachziegelartig über- oder mosaikartig nebeneinander gelagerten Epithelien ohne deutliche Kittsubstanz zusammengesetzt sind (Epithelzylinder).

Oft sind die Epithelien ganz intakt, nicht selten sind sie albuminös getrübt, oder in die echten den Kolostrumkörpern der Milch ähnelnden, mehr oder weniger großen **Fettkörnchenzellen** umgewandelt. Sie 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 der Kern ganz verdeckt ist. Durch die vielen stark lichtbrechenden, neben- und über-einander gehäuften Fettkügelchen gewinnt eine solche Zelle ein eigenartig dunkles Aussehen.

Man bezeichnet die Trübung als albuminös, wenn die einzelnen Körnchen nur mäßig lichtbrechend und in verdünnter Kalilauge und Essigsäure löslich, in Äther unlöslich sind. Die Körnungen der Körnchenzellen, die durch echte fettige Degeneration hervorgerufen sind, zeichnen sich dagegen durch ihre Unlöslichkeit in Kalilauge und Essigsäure und durch ihre Löslichkeit in Äther und Alkohol, Schwärzung in Osmiumsäure und leuchtende Rotfärbung durch Sudan aus.

Die Körnchenzellen findet man besonders zahlreich, frei und an Zylindern 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.

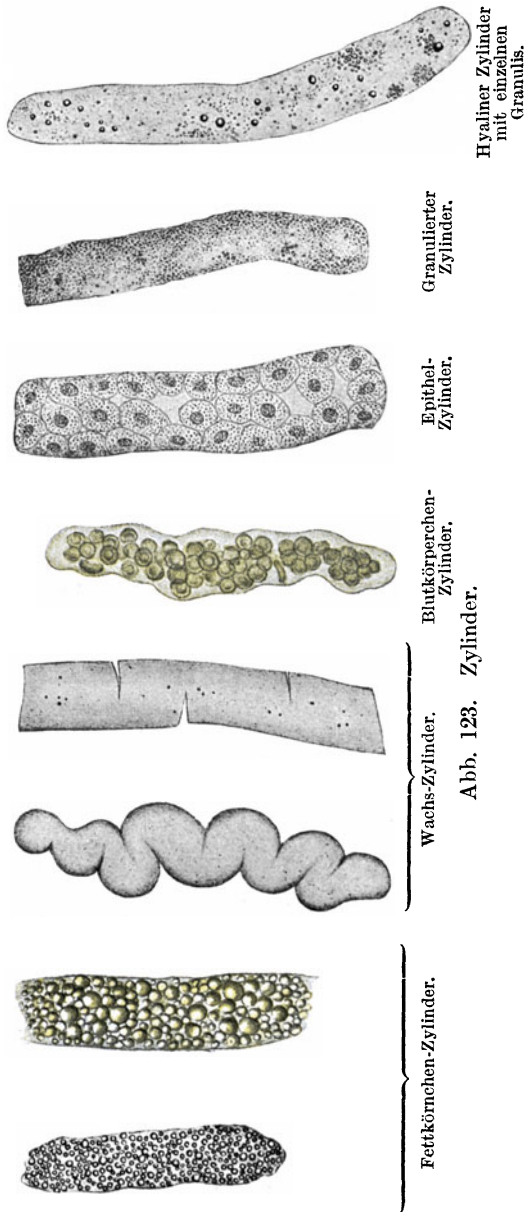
d) Harnzylinder. Man versteht darunter zarte, walzenförmige Gebilde von wechselnder Länge, Dicke und sonstiger äußerer Erscheinung. Sie wurden von Henle (1844) zuerst im Harn und in den Nieren gefunden und als wichtige Begleiterscheinung der Nierenkrankheiten beschrieben; neben den Epithelien der Harnkanälchen kommt ihnen eine hervorragende Stelle in der Reihe der organisierten Sedimente für die Diagnose einer Nierenerkrankung zu. Man unterscheidet gewöhnlich: hyaline, granuliert und wachsartige Zylinder, und je nach dem Zellbelag, Epithelzylinder, Fettkörnchenzylinder, Blutzylinder etc.

Die **hyalinen Zylinder** 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, seltener 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 Abb. 123). (Man sucht sie bei starker Mikroskopabblendung).

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 Werts von Freichs mit Recht als „die Boten der Vorgänge in den Nieren“ bezeichnet wurden. Bisweilen liegen nur vereinzelte solcher Zellen den Zylindern an, nicht selten erscheinen letztere aber auch dicht mit ihnen besetzt. Derartige Formen bilden den Übergang zu den granulierten Zylindern. Durch die anhaftenden Zellen sind die hyalinen Zylinder leichter zu erkennen.

Granulierte Zylinder 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



Hyaliner Zylinder mit einzelnen Granulis.

Granulierter Zylinder.

Epithel-Zylinder.

Blutkörperchen-Zylinder.

Wachs-Zylinder.

Fettkörnchen-Zylinder.

aus roten und farblosen Blutzellen oder Epithelien der Nierenkanälchen besteht. Man unterscheidet dann wohl besonders rote Blutkörperchen- und Epithelzylinder (Epithelschläuche) (s. hierzu Abb. 123).

In manchen Fällen kann man sich über die Bildung solcher Zylinder ein klares Bild machen. So sieht man nicht selten einen kleineren oder größeren Teil aus dicht aneinander gelagerten Blutkörpern oder Epithelien gebildet, während der übrige Teil rein hyalin erscheint. Andere Male aber ist an den Zylindern keine Spur einer Kittsubstanz wahrzunehmen. Während man im ersten Falle zu der Annahme gedrängt ist, daß der Grundstock des Zylinders aus einer hyalinen Substanz besteht, die nur zum Teil dicht mit Zellen besetzt ist, könnte man versucht sein, im zweiten Falle anzunehmen, daß die ganze Masse des Zylinders aus Zellen ohne weitere Kittsubstanz besteht.

Da die Epithelien nicht selten eine Umwandlung in Fettkörnchenkugeln erfahren, sieht man bisweilen ein oder mehrere exquisite Fettkörnchenzellen an den Zylindern haften; in seltenen Fällen ist dann wohl die Oberfläche eines Zylinders aus dicht zusammengelagerten Körnchenzellen gebildet oder durch deren Vereinigung mit kleinen oder großen Fettkugeln dicht besetzt, deren Entwicklung aus einzelnen, fettig degenerierten Epithelien durch Übergangsformen gesichert wird. Ab und zu erscheinen an solchen Fettkörnchenkugeln und Zylindern mehr oder weniger lange Fettkristallnadeln.

Die wachstartigen Zylinder sind viel seltener und in der Regel nur bei chronischen Nephritisformen zu beobachten; sie kommen aber auch bei schweren und meist tödlichen 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. Lugolsche Lösung färbt sie bisweilen rotbraun, nachfolgender Schwefelsäurezusatz schmutzig violett (Abb. 123).

Die Entstehungsweise der Harnzylinder ist nicht völlig geklärt; am wahrscheinlichsten ist die Annahme, daß sie als Eiweißabkömmlinge anzusehen sind, und daß ihre Form durch gerinnungsartige Vorgänge gebildet wird. Jedenfalls entstehen sie in den Nierenkanälchen. Ihr Vorkommen deutet daher stets auf krankhafte Vorgänge in den Nieren. Daß die bloße Anwesenheit von Eiweiß, selbst in sehr großen Mengen zur Bildung der Zylinder nicht ausreicht, zeigt die meist nur spärliche Zahl von Zylindern bei orthostatischer Albuminurie, andererseits können auch bei vollständigem Fehlen oder bei nur spurweiser Albuminurie massenhafte Zylinder ausgeschwemmt werden (Zylindrurie). Es ist aber

wahrscheinlich, daß einer erheblichen Zylindrurie eine Albuminurie vorausgegangen ist.

Während das Vorkommen von granulierten-, von Blutkörperchen- und Leukozyten-Zylindern, von Fettkörnchen- und Epithel-Zylindern auf eine schwerere Störung der Niere (meist Nephritis) hindeutet, kommt der Ausscheidung hyaliner Zylinder keine große diagnostische Bedeutung zu; ja man kann sagen, daß ein granulierter Zylinder für die Diagnose mehr bedeutet als noch so viele hyaline. Die Zylinder mit Zellbelag oder mit Gebilden, die aus dem Zerfall von Zellen hervorgehen, zeigen eben krankhafte Vorgänge in der Nierensubstanz selbst an. Hyaline Zylinder finden sich fast regelmäßig, oft zusammen mit einer starken Albuminurie, bei der Stauungsniere, beim Ikterus und bei anderen Zuständen, vereinzelt kommen sie auch bei orthostatischer Albuminurie vor.

Bei schweren Nephritiden ist die Zahl der Zylinder meist sehr groß, bei der akuten Erkrankung oft größer als bei chronischer. Bei der Ausheilung der akuten Nephritis überdauert ihre Ausscheidung oft die Albuminurie.

Große diagnostische Bedeutung kommt den beim **Coma diabeticum** auftretenden Zylindern zu. Sie zeigen sich nicht selten



Abb. 124. Külzsche „Coma-Zylinder“, V. 350.

schon kurz vor dem Anfall, regelmäßig und oft in großer Zahl während des Comas in Form kurzer Stümpfe von hyaliner und

mattglänzender körniger Art. Kälz hat ihr Vorkommen zuerst beschrieben; die eigenartigen Zylinder werden niemals beim Coma vermißt. Geht der Anfall vorüber (was bekanntlich nur in verschwindender Minderzahl beobachtet wird), so können die Zylinder rasch und vollständig wieder verschwinden. Beachtenswert ist die Tatsache, daß auch bei reichlichem Auftreten der Zylinder die Eiweißproben nur schwache Trübung des Harns anzeigen können.

Zylindroide. Während die eigentlichen Harnzylinder nur ab und zu zerklüftet, fazettiert und an den Enden aufgefasert sind, stets aber eine zweifellose zylinderartige Gestalt zeigen, beobachtet man hin und wieder abgeplattete, bandähnliche Gebilde, die wegen einer gewissen Ähnlichkeit mit den Zylindern Erwähnung verdienen. Auch ihnen können mancherlei feinkörnige Elemente anhaften. Häufig sind ihnen Harnsäurekristalle oder Oxalate aufgelagert. Ihre diagnostische Bedeutung ist gering.

Über Hämoglobinzylinder s. Hämoglobinurie S. 359.

Fibrin ist an dem deutlichen Faserstoffgeflecht, von dem schon wiederholt bei anderen Gelegenheiten gesprochen ist, leicht kenntlich. Am schönsten sieht man die Fibrinfäden in den glücklicherweise seltenen croupösen Gerinnseln, wie sie nach zu starken Einspritzungen in die Harnröhre zur Ausscheidung gelangen. Selten werden sie bei Colipyelitis angetroffen.

Fett kommt teils in Körnchenzellen eingeschlossen, teils 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. Vgl. S. 325, Chylurie.

Samenbestandteile beobachtet man besonders im Morgenharn, wenn spontaner oder durch Onanie oder Koitus 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.

Pigment. 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. Massenhaft in kleineren und größeren Haufen oder in zarten und dicken Zylindern kommt es bei Hämoglobinurie vor (s. diese) S. 359.

Von dem seltener vorkommenden Bilirubin ist dies Pigment durch seine Unlöslichkeit in Kalilauge ausgezeichnet.

Blutkörperschlacken in Form von Tröpfchen, Schollen und Pigmentzylindern finden sich bei Hämoglobinurie (s. d.)

Nach Infarkten kann gelegentlich ein den Herzfehlerzellen des Sputums ähnliches Pigment in Zellen vorkommen (vgl. Herzfehlerzellen S. 222).

Im ikterischen Harn sind die fast immer vorhandenen spärlichen Zylinder sowie alle Zellen der Harnwege und die Leukozyten intensiv gefärbt.

Melanin erscheint als braun- oder tiefschwarzes, feinkörniges Pigment, frei und in Leukozyten eingeschlossen.

Indigo („Harnblau“) bildet bisweilen zierliche hell- und dunkelblaue Nadeln, die meist sternartig gruppiert sind (s. o.).



Abb. 125. Harnsediment bei Ikterus.

Fetzig-Abgänge bei Tuberkulose. In dem eitrig- oder blutig-eitrigem Sediment (des sauren Harns) bei Urogenitaltuberkulose sieht man nicht selten mit bloßem Auge stechnadelkopf-große, rundliche oder streifenförmige und etwas zerrissene Flocken, die bei mikroskopischer Untersuchung neben Eiterzellen vorzugsweise fettigen Detritus zeigen und nach der spezifischen Kochschen Färbung als dichte Anhäufungen von Tuberkelbazillen erkannt werden.

Über die Vorsichtsmaßregeln, die bei der Färbung auf Tuberkelbazillen im Harn angewendet werden müssen, s. S. 41.

Gewebs- und Neubildungsbestandteile. Bei akuter septischer Cystitis gelangen ab und zu kleinere und größere Schleimhaut-fetzen mit in den Harn; häufiger fällt das abgestorbene Gewebe rascher Zersetzung anheim.

Teile 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 Epithellagen überzogen. In mehreren Fällen konnte Lenhartz auf diese Weise frische Abgänge von Zottengewebe erhalten, die für die Diagnose ausschlaggebend waren.

Spontan abgestoßene Geschwulstteile gehen nicht selten erst in den Urin über, nachdem sie mehr oder minder stark inkrustiert 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 kontrollieren gewohnt sind, stimmen darin überein, daß man aus dem Auftreten sog. polymorpher Epithelien niemals die Diagnose auf Krebs stellen dürfe. Wertvoll bleibt das gehäufte Auftreten epithelialer Gebilde bei öfter wiederkehrender Blutung — ohne daß ernsthafte Erscheinungen von Cystitis (Eiter usf.) bestehen; auch kann gelegentlich das reichliche Auftreten von Fettkörnchenkugeln diagnostisch bedeutsam sein, vorausgesetzt, daß keine Nephritis besteht.

Lenhartz sah zwei derartige Fälle; in dem einen, der ein Karzinom 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 —, war die Krebsdiagnose nicht mehr zweifelhaft; sie wurde durch Autopsie bestätigt. Es war nichts von einem Tumor zu fühlen.

Auf die Wichtigkeit und meist ausschlaggebende Bedeutung der Cystoskopie und die Auffangung des Harnes aus den beiden Ureteren (Ureterenkatheterismus) sei hier nur kurz hingedeutet.

Parasiten.

a) Pflanzliche: Außer mannigfachen Kokken und Stäbchen, die besonders zahlreich in dem ammoniakalischen Harn auftreten und als Mikrokokkus und *Bacterium ureae* bezeichnet werden, kommen hin und wieder Sarzine, *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 Nierenabszessen), der *Streptococcus* und *Gonococcus*, ferner Tuberkel- und Typhusbazillen, endlich Rekurrensspirillen und *Aktinomyces* im Harn beobachtet.

Diagnostisches Interesse kommt bisher namentlich dem Nachweis von ***Bacterium coli*, Gonokokken, Tuberkelbazillen, Aktinomyceselementen** zu.

Namentlich bei der Untersuchung auf Colibazillen und Tuberkelbazillen benutze man, wenn irgend möglich, nicht den spontan

gelassenen Harn, da dieser verunreinigt sein kann, sondern den sorgfältig mit dem Katheter entnommenen und steril aufgefangenen.

Das *Bacterium coli* wird am häufigsten angetroffen, besonders als Erreger der Cystitis und Pyelitis; es wird am besten auf Agar oder Drigalski oder auf Zuckeragar (s. Pyelitis, S. 357) gezüchtet. Über die **Gonokokken** haben wir schon oben das Hauptsächliche berichtet und werden weiter unten bei der Besprechung des Trippers die weiteren Ergänzungen geben. Mit dem Nachweis der **Tuberkelbazillen** ist die Entscheidung über eine vorhandene Urogenitaltuberkulose erbracht. Man hat besonders auf kleine, krümelige und zopffartige Beimengungen in dem eitrigen Satz des blutig oder eitrig getrübten Harns zu achten. Ab und zu findet man Gonokokken und Tuberkelbazillen gemeinschaftlich vor. In solchen Fällen scheint die Tripperinfektion einen günstigen Nährboden für die Tuberkulose vorbereitet zu haben.

Bei der Diagnose der im Harn gefundenen Tuberkelbazillen ist aber die größte Vorsicht am Platz; wiederholt ist durch die Verwechslung mit „Smegmabazillen“ gerade hier schon ein folgenschwerer Irrtum (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 angängig, so ist sorgfältige, mindestens einstündige Entfärbung des Präparates mit Alkohol geboten. Unter Umständen muß der Tierversuch entscheiden (s. auch S. 41).

Aktinomycesdrusen kommen im allgemeinen im Harn viel seltener als im Sputum und Stuhl zur Beobachtung; auch hier erscheinen sie in kleinen grieslichen Körnchen.

Hingewiesen sei hier auf die Ausscheidung von Streptokokken bei Erysipel ohne wesentliche Erkrankung der Nieren, sowie auf die Ausscheidung von virulenten Typhusbazillen im Harn von Typhuskranken und sog. Bazillenträgern. (Vgl. S. 45.) Daher Vorsicht mit Typhusharn! Die Ausscheidung von Bakterien ohne wesentliche erkennbare Nieren- oder Nierenbeckenerkrankung bezeichnet man als Bakteriurie.

Tierische: *Echinococcus* kommt nur selten im Gebiet des Harnapparates vor. Die Diagnose kann nur auf Grund des mikroskopischen Nachweises von Häkchen oder Membranteilchen gestellt werden (S. 116, Abb. 59).

Die Eier von *Distomum haematobium*, des in den venösen Gefäßen von Blase und Mastdarm (besonders in Ägypten) vorkommenden Wurms gelangen oft in den trüben und blutigen Harn. Sie zeichnen sich durch eine kahnlähnliche Gestalt und stachelähnlichen Vorsprung an dem einen Pol aus und finden sich am reichlichsten in den Blutgerinnseln (S. 118 und Abb. 61).

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. 111).

Oxyuris vermicularis kann gelegentlich bei kleinen Mädchen im Harn gefunden werden, in den die fadenförmigen Gebilde von der Vulva aus gelangen.

Auch *Trichomonas*- und *Cercomonas*-formen werden hin und wieder im Harn aufgefunden, ohne daß ihnen eine weitere Bedeutung zukommt.

II. Nicht organisierter Harnsatz.

Auch dieser ist oft ohne besondere Untersuchung leicht zu erkennen; so scheidet sich das von saurem harnsaurem Natrium bestehende Ziegelmehlsediment als krümeliger rötlicher Bodensatz aus konzentrierten Harnen, die freie Harnsäure aus klarem Urin in spezifisch schweren, am Boden des Glases leicht hin- und herzurollenden oder dem Glas anhaftenden braunen sandigen Körnchen ab; Phosphate und Cystin sind durch ihre weißlich helle Farbe, phosphorsaure Magnesia als schillerndes Harnhäutchen zu erkennen.

Auf die chemischen Eigenschaften ist z. T. bereits bei Bewertung der normalen Harnbestandteile eingegangen worden.

Saures harnsaures Natron (S. 344, Abb. 126) bildet das in hochgestellten Harnen sich regelmäßig absetzende, durch Uroerythrin ziegelrot



Abb. 126. Harnsaures Natron und Kristalle von Harnsäure *h*, oxalsaurem Kalk *o* und Cystin *c*. V. 350.

gefärbte Sediment. Es ist mikroskopisch aus dicht zusammengelagerten feinen Körnchen zusammengesetzt, die einzeln nicht gefärbt erscheinen. Es haftet den etwa vorhandenen morphotischen Elementen, Zylindern usf. oft dicht an. Durch Erwärmen oder bei Zusatz verdünnter Kalilauge verschwindet es sofort, während konzentrierte Salzsäure nach einiger Zeit, 10—20 Minuten, Harnsäurekristalle entstehen läßt.

Harnsäure (S. 344, Abb. 126 und S. 345, Abb. 127) findet man am sichersten in kleinsten bis stecknadelkopfgroßen, lebhaft roten 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 Kristallen, die in Wetzstein-, Tafel-, Tonnen-, Hantel- (Dumbbells) und Drusenform auftreten, und finden sich am häufigsten bei der harnsauren Diathese, in konzentrierten Harnen bei Fieber etc. Im völlig normalen Harn ist die Harnsäure an Basen gebunden und als neutrales harnsaurer Natron in Lösung.

Zusatz von Natronlauge (am Deckglasrand) löst die Kristalle sofort, während sie bei weiterem Zusatz von einigen Tropfen Salzsäure in Tafel- und Wetzsteinform wiederkehren.

Oxalsäure (S. 285 u. Abb. 126), im normalen Harn durch das saure phosphorsaure Natron gelöst, tritt bei manchen Kranken, hin und wieder auch ohne jede nachweisbare Störung (Oxalurie) in der sehr charakteristischen Form oxalsaurer Kalkkristalle auf. Diese zeigen die bekannte „Briefumschlagform“, bald mehr in der Art spitzerer Oktaeder, bald in kubischer Form. Außer bei Diabetes melitus, Icterus catarrhalis und manchen anderen Krankheiten finden sie sich nicht selten bei Azoospermatorrhöe und im chylösen Harn bei Filaria. Reichliche Aufnahme oxalsäurehaltiger Nahrungsmittel (Weintrauben, Äpfel, Apfelsinen u. a.) können den Gehalt des Harns an Oxalsäure steigern.

Die Kristalle werden durch Zusatz von Salzsäure sofort gelöst, widerstehen aber der Essigsäure. Ihr Auftreten hat kein besonderes diagnostisches Interesse.



Abb. 127. Hippursäure *a—c*, harnsaurer Natron *d* und Harnsäure in Wetzstein-, Dumbbells- und Stäbchenform (*e—h*). V. 350.

Hippursäure (vgl. S. 345. Abb. 127 *a—c*) kommt im normalen Harn nur selten, nach Anwendung von Salizylsäure häufiger vor; sonst ist ihr Auftreten ebenfalls bei Zuckerharnruhr und manchen Leberstörungen beobachtet. Sie erscheint in Form von Nadeln und rhombischen Prismen, die im Gegensatz zu den ihnen ähnelnden Tripelphosphatkristallen in Essigsäure unlöslich sind.

Cystin (vgl. Chemie S. 327) kommt hauptsächlich bei der Stoffwechselanomalie Cystinurie vor; gelegentlich weist das reich-

liche Vorkommen auf die Anwesenheit von Cystinsteinen hin, selten ist es bei anderen Krankheiten z. B. bei Gelenkrheumatismus als Sediment beobachtet worden. Es tritt in Form blasser sechseckiger Tafeln auf, die sich von den Harnsäuretafeln durch ihre Farblosigkeit unterscheiden und sich im Gegensatz zu diesen in einigen Tropfen Ammoniak lösen.

Leucin und Tyrosin (über ihre Chemie s. S. 326, Abb. dort) sind seltene Sedimente bei Phosphorvergiftung und akuter gelber Leberatrophie, noch seltener bei Leberabszessen. Die Leucinkugeln dürfen nicht mit harnsaurem Ammoniak verwechselt werden; letztere bilden nach Salzsäurezusatz freie Harnsäure. Genauere Darstellung S. 327.

Cholesterin erscheint nur selten im Harn (bei *Filaria sanguinis*, Echinokokken etc.).

Fettadeln und kleine Fettkristalldrüsen sieht man gelegentlich bei „großer, weißer Niere“ im Harn. Die schon oft besprochenen Reaktionen stellen die Diagnose sicher.

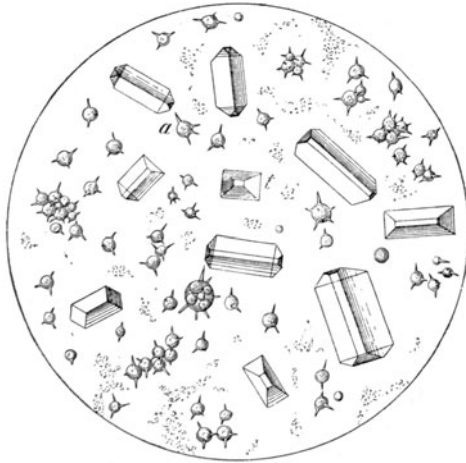


Abb. 128. Kristalle von Tripelphosphat *t* und harnsaurem Ammoniak *a*.
V. 350.

In schwach saurem und alkalischem Harn findet man am häufigsten die Kristalle des **Tripelphosphats** (Abb. 128, *t*), d. i. phosphorsaure Ammoniakmagnesia. Sie treten vorzugsweise in 3- bis 4- bis 6seitigen Prismen mit abgeschrägten Endflächen auf und werden dann als „Sargdeckelkristalle“ bezeichnet. Nächst dieser Form beobachtet man weniger oft die ziemlich ausgebildete „Schlittenform“. Vor Verwechslung mit Oxal- und Hippursäure schützt ihre leichte Löslichkeit in Essigsäure. Bei der ammoniakalischen Gärung (chron. Cystitis) vermisßt man sie nie. In ihrer Gesellschaft begegnet man dann auch den gelb oder bräunlich ge-

färbten Kugeln des **harnsauren Ammoniaks** (Abb. 128a). 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 Kristall angegebene Reaktion mit Salzsäure und ihre Löslichkeit in Kalilauge.

Kohlensaurer Kalk (Abb. 129a) tritt in ähnlichen, aber viel kleineren Kugeln wie das harnsaure Ammon auf. Bald liegen dieselben paarweise in Biskuit- oder Hantelform, bald in größeren Haufen zu 4, 6 und mehr zusammen. Bei Zusatz von Salzsäure (am Deckglasrand) beginnt rasche Lösung der Kristalle unter lebhafter CO_2 -Entwicklung.



Abb. 129. *a* kohlensaurer, *b* schwefelsaurer Kalk, *c* neutraler phosphorsaurer Kalk, *d* basisch phosphorsaure Magnesia (nach v. Jaksch).

Er kommt sowohl ohne als mit den Kristallen im amorphen Zustande vor und wird im schwach sauren, alkalischen und ammoniakalischen Harn gefunden.

Schwefelsaurer Kalk (Abb. 129 b) wird in Form langer, farbloser Nadeln oder Stäbchen, die in Säuren und Ammoniak unlöslich sind, nur selten beobachtet.

Neutraler phosphorsaurer Kalk (Abb. 129c), bald in schwach saurem, bald in deutlich alkalischem Harn, zeigt sich unter dem Bilde keilförmig zugespitzter Prismen, die einzeln oder drusenartig zusammengelagert erscheinen und bei Essigsäurezusatz verschwinden.

Phosphorsaure Magnesia (Abb. 129d) bildet ziemlich große rhombische Tafeln, die wie der Kalk in Essigsäure leicht löslich sind.

Man findet sie zum Teil in dem weißlichen oder mehr weißgelblichen Bodensatz, der nicht selten bei Neurasthenikern reichlich ausfällt. In auffällig großen, dünnen Platten kann man sie von der Ober-

fläche mancher Harns gewinnen, die ein zartes Glitzern — Irisieren — am Flüssigkeitsspiegel zeigen. Man verschafft sich die Platten in der Weise, daß man ein mit Pinzetten gehaltenes Deckglas mit seiner 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.

Die Bildung des „schillernden Häutchens“, die bisweilen bei Phosphaturie an der Oberfläche des Harns beobachtet wird, scheint, wie Lichtwitz nachgewiesen hat, an die Anwesenheit eines Harnkolloids von lipoidartiger



Abb. 130. Phosphorsaure Magnesia aus dem irisierenden Häutchen an der Harnoberfläche.

Beschaffenheit gebunden zu sein. Schüttelt man Harn, die ein Häutchen bilden, mit Äther aus, so tritt die Häutchenbildung nicht ein. Die Häutchen solcher Harns können massenhaft Kalksalze aufnehmen, so daß die Oberfläche wie eine „frisch gefrorene Wasserfläche“ aussieht.

Über die Bewertung des Ausfalls freier Harnsäure und kristallisierter Phosphate siehe die Kapitel harnsaure Diathese und Phosphaturie (S. 356). Vgl. auch das über die Harnreaktion Gesagte S. 268.

Häufiger als in kristallinischer 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 Harnsäurekristalle bildet.

Im schwach sauren oder alkalischen Harn kommen die amorphen und kristallinen Phosphate oft zusammen vor; dagegen findet man die Kristallformen nie bei der ammoniakalischen Gärung.

Verhalten des Harns bei einzelnen Krankheiten.

1. Die Krankheiten des Nierenparenchyms.

Nephritiden.

Die Abgrenzung des Begriffs Nephritis ist heute keine einheitliche, namentlich deshalb nicht, weil es eine einheitliche Ätiologie für diese Zustände nicht gibt. Schädigungen des Nierenparenchyms können durch zahlreiche infektiöse oder toxische Prozesse direkt, oder auch auf dem Umweg über eine Schädigung des Gefäßsystems der Niere hervorgerufen werden. Die letzteren wiederum können der Ausdruck einer Allgemeinerkrankung sein, deren Ursachen in der Einwirkung äußerer Schädlichkeiten (Gifte, Infektionen etc.) und in der allgemeinen individuellen Disposition zu suchen sind. Als Ausscheidungsorgane nehmen die Nieren an zahlreichen Schädigungen, die den Organismus treffen, teil und es ist daher begreiflich, daß die gleichen oder ähnlichen äußeren Erkennungsmerkmale für die Erkrankung der Nieren bei den verschiedensten Einwirkungen angetroffen werden. So findet man Eiweißausscheidung und Zylindrurie, die wichtigsten Zeichen einer Nierenstörung, bei sehr vielen akuten Infektionskrankheiten, ohne daß nach Überstehen der Erkrankung eine Nierenstörung zurückbleibt. In diesen Fällen legt man der Urinveränderung keine größere Bedeutung zu; bleibt sie aber nach der Rekonvaleszenz längere Zeit bestehen, so spricht man von einer Nephritis. Wenn man nun auch in einzelnen derartigen Fällen keine scharfe Abgrenzung des Begriffes Nephritis geben kann, so ist der klinische Begriff doch für solche Fälle unzweifelhaft beizubehalten, in denen die Nierenveränderung im Mittelpunkt der Krankheitserscheinungen steht und in denen sekundäre funktionelle Störungen der Stoffausscheidung und sekundäre Veränderungen in anderen Organen (Herz, Gefäßsystem) resultieren. Die Abgrenzung der einzelnen Nephritisformen nach ihrem pathologisch-anatomischen Verhalten ist klinisch nicht immer möglich; zur Stellung der Prognose ist aber eine möglichst detaillierte klinische Diagnosenstellung notwendig, da das Vorkommen von Hydropsien, von Urämie und von sekundärer Herz- und Gefäßveränderung bei den einzelnen Formen eine sehr verschiedene ist.

Man unterscheidet gewöhnlich:

a) **Die akute Nephritis.** Man spricht von hämorrhagischer oder nicht hämorrhagischer Form je nach der blutigen oder blutfreien Beschaffenheit des Harns. Die Blutbeimengung kann aber bei demselben Fall innerhalb kurzer Zeit großen Schwankungen unterliegen.

Bei beiden ist die Harnmenge mehr oder weniger beträchtlich vermindert, auf 500—100 ccm in 24 Stunden herabgesetzt, oder es besteht vorübergehende Anurie. Bisweilen dauert die Oligurie nur kurze Zeit, nicht selten aber wochenlang an. Mit dem Nachlaß der Nierenveränderungen beginnt allmähliche oder rasche Zunahme der Harnmenge. Auf das Verhalten der Harnmenge ist großer prognostischer Wert zu legen.

Das spez. Gewicht ist sehr verschieden hoch, bei der blutigen Form in der Regel zwischen 1010—1015, bisweilen viel höher, bei der nicht hämorrhagischen meist erhöht bis 1025—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 Einengung; 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, das bei der ersten Form dunkelbraunrötlich, bei der zweiten blaßgelblich erscheint.



Abb. 131. Sediment bei Nephritis.

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 im Mittel 5—8 g, kann aber 20 g und mehr ausmachen.

Mikroskopisch findet man bei der hämorrhagischen Form teils einzeln, teils in Häufchen liegende oder den Zylindern anhaftende rote Blutzellen, die bald keinerlei Form- und Größenverschiedenheiten zeigen, bald verkleinert erscheinen. Sehr oft sieht man, zumal wenn die Krankheit schon einige Tage oder Wochen bestanden hat, neben unveränderten roten Zellen zarte, durchscheinende Scheiben mit scharfem, kreis-

rundem Umriß; es sind die ausgelaugten roten Blutzellen oder „Blutringe“. Fast regelmäßig beobachtet man ferner „rote Blutkörperchenzylinder“, die aus dicht aneinander gelagerten Erythrozyten oder Blutringen gebildet sind; ferner Leukozyten, meist in mäßiger Menge. Endlich sieht man mehr oder weniger zahlreiche hyaline und körnige Zylinder, deren Granulierung teils durch Eiweißkörnchen oder Leukozyten, teils 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 Teil in fettiger Umwandlung begriffen.

In dem Bodenatz der unblutigen Form kommen rote Blutkörper, wenn überhaupt, so nur vereinzelt vor, während die Leukozyten 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.

Die akute Nephritis kann oft frühzeitig zur Bildung von Ödemen führen; in diesen Fällen wird die Urinmenge sehr gering und es wird NaCl im Organismus retiniert. In den schlimmsten Fällen kommt es zur Urämie. Herzvergrößerung und Blutdrucksteigerung können fehlen oder sie sind in den Anfangsstadien sehr gering.

Heilt die Nephritis aus, so steigt die Harnmenge, besonders dann, wenn es zum Verschwinden vorhandener Ödeme kommt.

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, wenn einzelne rote Blutkörper und Zylinder in dem spärlichen Sediment sich finden und eine beträchtliche Herzhypertrophie besteht.

Die Erfahrung lehrt, daß bei einer Reihe von Infektionskrankheiten vorwiegend die akute hämorrhagische, bei einer anderen hauptsächlich die nicht hämorrhagische Nephritis folgt. Man beobachtet im Gefolge des Abdominaltyphus, der croupösen Pneumonie, nach schweren Erkältungen, bei Sepsis und nach Einreibungen mit Petroleum, Naphthol u. a. fast stets die akute hämorrhagische Form, während bei der diphtherischen und Schwangerschaftsnier und bisweilen auch beim Scharlach die nicht hämorrhagische Unterart auftritt. Auch bei der Cholera setzt fast stets diese Form von Nephritis ein, und es zeigen sich hier überraschend schnell und zahlreich verfettete Epithelien und deutliche Fettkörnchenzellen im Harn.

Bei Scarlatina sieht man häufiger die zweite Form, indes nicht selten auch Harn mit ausgesprochen blutigem Charakter; der „Genius epidemicus“ scheint dabei eine wesentliche Rolle zu spielen.

Der „Morbus Brightii der Schwangeren“ (die Schwangerschaftsnier), dem besonders v. Leyden eine bevorzugte Stellung ver-

schafft hat, zeigt in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle das Bild der blassen, verfetteten Niere. Der spärliche, meist stark eiweißhaltige Harn enthält zahlreiche granuliert Zylinder mit Fetttropfchen und nicht selten Fettkörnchenzellen; aber es finden sich auch rote Blutkörper, sogar, wenn auch sehr selten, Hämatoidinkristalle. Maßgebend für die Unterscheidung von einer chronischen Nephritis, die sich zufällig bei einer Schwangeren findet, ist das hohe spezifische Gewicht, die verminderte Urinmenge und die große Zahl der Zylinder.

b) **Die chronische Nephritis.** Eine solche kann sich aus einer akuten Nephritis entwickeln, oder aus völlig unbekannter Ursache allmählich ohne markante Symptome auftreten. Nach den klinischen Erscheinungsformen kann man zwei Unterarten unterscheiden.

1. Die chronische hydropische Nephritis. Die Harnmenge bleibt hierbei vermindert, das spezifische Gewicht ist anfangs meist erhöht, der Eiweißgehalt hoch. Es finden sich reichliche Zylinder, häufig der verschiedensten Art, besonders reichlich können Fettkörnchenkugeln, verfettete Epithelien und Leukozyten vorhanden sein. (Anatomisch große, weiße Niere.)

Die Ödeme sind meist hochgradig. Allmählich entwickelt eine Herzhypertrophie geringen Grades. Die Gefahr der Urämie ist groß. Erliegen die Patienten der Erkrankung nicht, so nehmen die Ödeme allmählich ab, die Harnmenge nimmt zu, das spezifische Gewicht verringert sich, es entwickelt sich ganz langsam eine beträchtliche Herzhypertrophie und Blutdrucksteigerung. Oft treten Veränderungen im Augenhintergrund auf. Der Zustand der Kranken ist ein mehr stationärer geworden und das Bild gleicht mehr dem sogenannten „chronischen Morbus Brightii“. Es hat sich allmählich der Übergang zur sekundären Schrumpfniere entwickelt. Bei dieser können im Laufe der Jahre die Harnmengen sehr groß werden, wie bei der genuinen (und arteriosklerotischen) Schrumpfniere, der Eiweißgehalt und die Zylindrurie bleibt aber viel höher als bei der eigentlichen Schrumpfniere. Entsprechend dem erhöhten Eiweißgehalt ist das spezifische Gewicht höher als der Ausscheidung der harnfähigen Stoffe entspricht; es kann vollkommen normale Werte zeigen. (Nach Ausfällen des Eiweißes erscheint das spezifische Gewicht dann niedrig.)

2. Die chronische Nephritis mit Herzhypertrophie ohne Ödeme. Diese Form der chronischen Nephritis ist die häufigste. Ihre Ätiologie ist meist unbekannt und die Symptome setzen ohne stärkere markante Erscheinungen ein.

Der Harn ist meist trüb, von normaler Farbe; sein Sediment ist gering, die Menge annähernd normal. Das spezifische Gewicht

kann normal oder etwas verringert sein, der Eiweißgehalt ist meist beträchtlich.

Mikroskopisch findet man neben spärlichen roten und etwas häufigeren farblosen Blutkörperchen meist ziemlich zahlreiche, oft hyaline und verfettete Zylinder. Auch Nierenepithelien werden oft gefunden.

Charakteristisch ist eine beträchtliche Herzhypertrophie und mit größerer oder geringerer Blutdrucksteigerung. Es ist durchaus wahrscheinlich, daß diese Form im wesentlichen als sekundäre Schrumpfniere zu betrachten ist, bei der der funktionelle Ausfall des Nierenparenchyms nicht so hochgradig ist, wie bei der aus der chronisch hydropischen Nephritis entstandenen. Die Gefahr der Urämie ist lange Zeit nicht vorhanden; infolge der Gefäßveränderungen und Herzhypertrophie kann es aber schließlich zu denselben Störungen kommen wie bei der gewöhnlichen Schrumpfniere.

c) **Die Schrumpfnieren.** Als Schrumpfnieren bezeichnet man Zustände, bei denen ein reichlicher diluierter Harn von niedrigem spezifischem Gewicht mit wenigen Formelementen ausgeschieden wird.

Ihre Entstehung ist eine verschiedene, je nachdem ob der Funktionsausfall des Nierengewebes durch primäre Erkrankung dieses oder durch Gefäßveränderungen bedingt ist. Im ersteren Falle hat man es mit der oben besprochenen sekundären Schrumpfniere, im letzteren mit Prozessen zu tun, deren Ursache in arteriosklerotischen Gefäßveränderungen zu suchen ist. Ist die Nierenarteriosklerose der Ausdruck allgemeiner Arterienveränderung, so spricht man von arteriosklerotischer Schrumpfniere, fehlt die allgemeine Körperarteriosklerose, so spricht man von genuiner Schrumpfniere. — Bei manchen Formen der Schrumpfniere kann es zu Komplikationen durch erhebliche Nierenblutungen kommen.

Die Urinmengen können bei der Schrumpfniere bis 6 und mehr Liter steigen, die Konzentrationsfähigkeit des Urins ist verringert, in den schwersten Fällen fast vollkommen aufgehoben. Das spezifische Gewicht kann bis zu 1003 und 1004 verringert sein. Der Eiweißgehalt kann wochenlang fehlen, meist besteht nächtliche Polyurie. Die Ödeme fehlen, so lange die Herzkraft normal bleibt. Das Herz ist hypertrophisch und die Blutdrucksteigerung erreicht die höchsten Werte. Sehr häufig gehen die Kranken nicht direkt an ihrem Nierenleiden, vielmehr an allgemeinen Arterienveränderungen zugrunde (Gehirnblutung, Herzinsuffizienz etc.). Bei sekundärer und genuiner Schrumpfniere besteht auch stets die Gefahr der Urämie.

Bei der Amyloidose der Niere, die bei der chronisch hydropischen Nephritis oft vorhanden ist, braucht der Harn keine charakteristischen Eigenschaften aufzuweisen; nur bei hochgradiger allgemeiner Amyloiderkrankung fällt die wachsende Eiweiß-

menge, die unter Umständen in einem dünnen Harn sehr hoch sein kann, sowie die reichliche Zylinderausscheidung auf. Herzhypertrophie und Blutdrucksteigerung fehlen bei reinen Formen. Die Amyloiderkrankung der Nieren ist nur mit einiger Sicherheit klinisch diagnostizierbar, wenn Amyloidose anderer Organe (vgl. Darm, Fettstühle, Milzvergrößerung) vorhanden ist und wenn eine Ätiologie für die Amyloidose angenommen werden kann. (Tuberkulose, chronische Eiterungen, Bronchiektasen, Syphilis.)

Bei kongenitaler Cystenniere kann der Harn dem der Schrumpfniere gleichen, doch fehlt hierbei Herzvergrößerung und Blutdrucksteigerung.

Kontusionen der Niere veranlassen oft mehrtägige, oder 3—4 Wochen andauernde Hämaturie, die ab und zu erst 1—2 Tage nach der Verletzung einsetzen und nach unregelmäßigen Pausen wiederkehren kann.

Niereninfarkte sind meist mit stechenden Schmerzen in der Nierengegend und Hämaturie verbunden.

Thrombose der Nierengefäße kann sich in seltenen Fällen als Fortsetzung einer Thrombose der Cava inferior (Chlorose etc.) entwickeln. Der Harn wird hierbei stark eiweiß- und bluthaltig.

Bei zahlreichen Intoxikationen zeigt der Harn ein charakteristisches Verhalten, das oft nicht in das Schema der eigentlichen Nephritiden hineinpaßt. So verhält sich die Bleischrumpfniere oft wie eine reine arteriosklerotische Schrumpfniere, oft aber ist die Eiweißausscheidung zeitweise beträchtlich vermehrt und die Zahl der Formelemente groß. Diagnostizieren wird man diese Veränderung nur können, wenn andere Symptome auf chronische Bleiintoxikation hinweisen. Dabei besteht regelmäßig Herzvergrößerung und Blutdrucksteigerung.

Bei der chronischen Gicht bestehen oft die Symptome der Schrumpfniere, doch tritt diese Veränderung erst in späteren Stadien bei schweren Fällen ein; ein Charakteristikum des Gichtharnes gibt es nicht. Die harnsaure Diathese (Ausscheidung freier Harnsäure) hat mit Gicht nichts direkt zu tun, doch können Gicht und harnsaure Diathese zusammen vorkommen. Beim Diabetes melitus besteht oft, namentlich wenn er auf Arteriosklerose beruht, Albuminurie geringen Grades; diese kommt aber auch bei schweren Fällen ohne Arteriosklerose vor. Auch bei Leukämie und perniziöser Anämie sowie bei hämorrhagischen Diathesen findet man oft eine geringgradige Albuminurie.

2. Die Krankheiten des Nierenbeckens und der Harnwege.

Konkrementbildungen. Diese kommen im Nierenbecken und in der Blase vor; gelegentlich bleibt auch ein größeres Konkrement im Ureter längere Zeit stecken.

Durch Konkremente im Nierenbecken wird nicht selten eine akute Reizung (mit Kolik) hervorgerufen, die bald ohne, bald mit Veränderungen des Harns einhergeht; diese besteht vor allem in blutigen Beimengungen. Handelt es sich um reichlicheren Blutgehalt, so ist die Diagnose 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, in denen die Diagnose der Nierensteinkolik in Frage kommt, auch den scheinbar normalen Harn sorgfältig mikroskopisch zu untersuchen. Findet man im Bodensatz, nach dem Zentrifugieren, rote Blutzellen, bisweilen in kleinen Häufchen, so kann dies von großem Wert sein. Häufig trifft man außer den Blutzellen verschiedene Kristalle: Harn- und Oxalsäure oder phosphorsauren Kalk an.

Bisweilen werden im Anfall Steine, die bis erbsengroß sein können, entleert.

Die Konkrementbildung ist verschieden zu bewerten, je nachdem, ob es sich um Steinbildung auf Grund konstitutioneller Anomalie (Diathesen) oder ob es sich um sekundäre Steinbildung in den infizierten Harnwegen handelt. Als Konstitutionsanomalie ist die Steinbildung bei der harnsauren Diathese und bei der Bildung von Oxalatsteinen, sowie bei den seltenen Cystinsteinen zu betrachten; die Phosphatsteine bilden sich meist sekundär bei alkalischer Reaktion und Zersetzung des Urins in den Harnwegen.

Bei der harnsauren Diathese mit Konkrementbildung handelt es sich gewöhnlich nicht um einen größeren Stein in einem Nierenbecken, sondern um Nierensand und Steinchen, die in beiden Nierenbecken zur Ausscheidung gelangen. Der Zustand ist meist leicht zu erkennen. In einzelnen Intervallen treten Blutungen auf, und es zeigt der frisch entleerte Harn eine außerordentlich stark saure Reaktion (Methode s. S. 270); auch in der anfallsfreien Zeit ist meist etwas Eiweiß vorhanden. Im Sediment sieht man regelmäßig außer Blutkörperchen und Blutkörperchenschatten sehr zahlreiche Kristalle freier Harnsäure. (Vgl. Abb. 132). Harnsäurekonkremente sind meist gelblich gefärbt, sie sind durch die Murexidprobe (S. 277) erkennbar.

Die Oxalatsteine des Nierenbeckens kommen oft einseitig vor; sie bilden sich ebenfalls bei stark saurem Harn. Im Sediment finden sich lange Zeit hindurch neben den charakteristischen Briefkuvertformen von oxalsaurem Kalk massenhaft rote Blutkörperchen und oft Blutkörperchenzylinder.

Oxalatsteine zeigen oft eine maulbeerartige Oberfläche, sie sind sehr hart und infolge der Auflagerung von Blutfarbstoff dunkelbraun verfärbt.

Phosphatsteine entstehen nur in sehr seltenen Fällen infolge einer Stoffwechsellanomalie. Bei Phosphaturie, bei der durch reichliche Kalkausscheidung mit dem Urin dieser stark alkalisch reagiert, fallen die Phosphate in den Harnwegen leicht aus und es kann gelegentlich zur Konkrementbildung kommen. In den meisten Fällen aber ist die Gelegenheit dadurch gegeben, daß der

Harn infolge der Anwesenheit harnstoffspaltender Mikroorganismen ammoniakalische Zersetzung zeigt. Die Phosphatsteine kommen daher häufiger in der Blase als im Nierenbecken vor. Sie sind weißlich, graugelb und leicht zerdrückbar.

Gelangen Harnsäure und Oxalatsteine in die Blase und wird hier durch Infektion und Reizung eine Cystitis erzeugt, so kann die Oberfläche dieser Steine mit einer Kruste von Erdphosphaten überzogen sein.

Zur Sicherung der Diagnose Nieren- resp. Blasenstein gehört die Untersuchung mittelst des Cystoskops resp. die Explorierung der beiden Ureteren

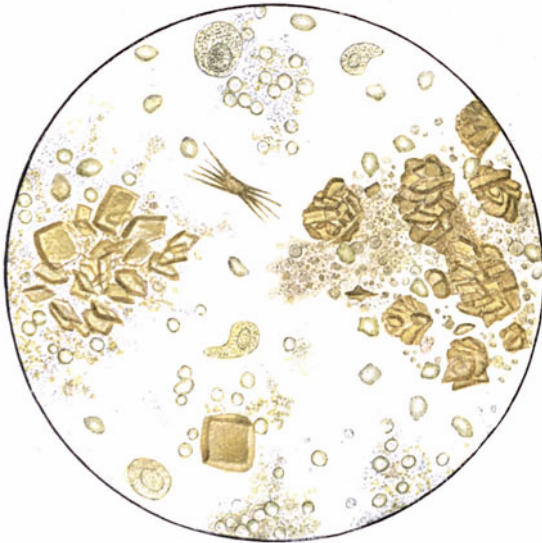


Abb. 132. Sediment bei Harnsäure-Steinen.

und Nierenbecken durch Ureterenkatheterismus. Der Urin der erkrankten Seite ist oft blutig, eiweißhaltig und läßt ein Konkrement ausfallen.

Ferner ist die Röntgenuntersuchung, eventuell nach Aufhellung des Nierenbeckens durch Einblasen von Gas ins Nierenbecken anzuwenden. Es kommt nicht ganz selten vor, daß ein Steinleiden, wenn es lediglich zu Blutungen, nicht zu Kolikanfällen führt, als hämorrhagische Nephritis angesehen wird. Man erkennt aber die hier in Betracht kommenden Fälle (Harnsäure, Oxalatsteine) meist sofort an dem relativ geringen Eiweißgehalt, der stark sauren Harnreaktion und dem Sediment von freier Harnsäure und Oxalaten.

Harnsaure Diathese und Phosphaturie kommen als Konstitutionsanomalie infolge einer Störung im Regulations-

mechanismus des Säuren- und Basenhaushaltes besonders bei nervösen Menschen vor. Sie können sich auch abwechselnd bei ein und demselben Individuum finden. Bei der harnsauren Diathese ist der Harn abnorm sauer und es fällt beim Erkalten freie Harnsäure aus. Bei Phosphaturie wird der Harn alkalisch entleert (nicht ammoniakalisch), er ist meist sofort trüb und es finden sich im Sediment massenhaft kristallisierte Phosphate.

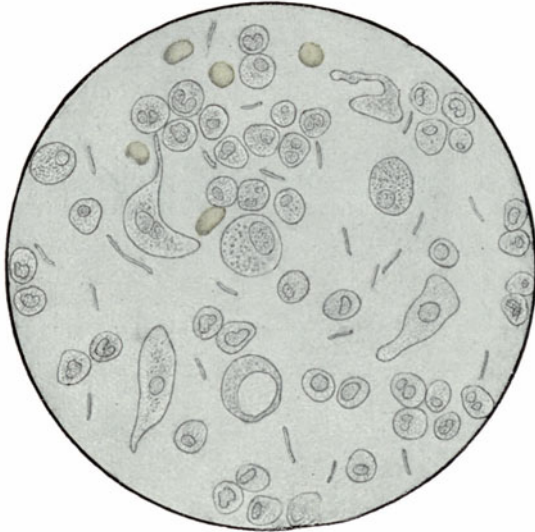


Abb. 133. Sediment bei Coli-Cystitis und Pyelitis. Epithelien der Harnwege, Leukozyten, rote Blutkörperchen und Colibazillen.

Bei der **Pyelitis**, die als akute und chronische Krankheit vorkommt, ist der Harn meist deutlich trübe, blaßgelb oder im Beginn jeder schweren Erkrankung sowie bei Relapsen mehr oder weniger stark mit Blut oder Eiter gemischt. Beim Stehen wird deutlich eitriger, oben mit Blutschicht überzogener Bodensatz abgesondert. Sowohl in diesem wie in dem spärlichen Bodensatz des mäßig getrübbten Harns findet man mikroskopisch Eiterkörperchen und Blutkörperchen oder „Schatten“, selten croupöse Gerinnsel, aber so gut wie immer Bakterien, meist in Häufchen (wie agglutiniert) oder in streifenförmigen Zügen. In der überwiegenden Mehrheit handelt es sich um kurze plumpe Stäbchen, *Bacterium coli*. Bei rund 150 in den letzten 8 Jahren von Lenhartz genau untersuchten Fällen von Pyelitis wurde in etwa 90 % das *Bacterium coli*

durch Kultur als alleiniger Erreger im steril entnommenen Harn nachgewiesen; in den übrigen Fällen wurden Paratyphusbazillen, Proteus, Friedländers Pneumobazillus u. a. gefunden.

In einer großen Anzahl der Fälle findet man außer Eiter- und Blutkörperchen auch zahlreiche geschwänzte Epithelien; es muß aber ausdrücklich betont werden, daß diese bei der reinen Pyelitis ganz fehlen können, daß andererseits Plattenepithelien auf die Beteiligung der Blase, Nierenkanälchenepithel und -zylinder auf eine solche der Nieren hinweisen.

Die Reaktion des frischen Harns ist fast durchweg sauer. Die Eiweißprobe wohl stets positiv, oft nur als Trübung angedeutet.

Die Coli-Pyelitis ist sehr häufig bei Mädchen und Frauen. Unter Umständen ist das Krankheitsbild ein schweres, an Typhus oder Sepsis erinnernd, besonders dann, wenn die lokalen Krankheitserscheinungen gering sind. Viele Fälle von Fieber während der Menstruation beruhen auf Colipyelitis. Die Prognose der in der Gravidität auftretenden Colipyelitis ist meist gut.

Hydro-Pyonephrosen bewirken nicht selten eine auffällig intermittierende Harnmenge, insofern bei Verlegung des Harnleiters die Harnabfuhr stocken, dagegen bei Freilegung der Passage rasch eine gewaltige Vermehrung beobachtet werden kann. Indes gestattet die Beschaffenheit des Harns allein nie die Diagnose.

Nierenabszesse führen bei Durchbruch zu mehr oder weniger beträchtlicher Eiterbeimengung zum Harn.

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 zylindrischer, 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. Lenhartz sah in einem sehr charakteristischen, durch Autopsie bestätigten Fall von maligner Nierengeschwulst, wie der Kranke zahlreiche solche wurmartige Gebilde durch eine Blasenpülung erst entfernte. Über die Deutung von „Krebszellen“ und den diagnostischen Wert der Fettkörnchenkügelchen verweisen wir auf früher (u. a. S. 225) gegebene Äußerungen.

Bei Grawitzschen Tumoren kann es gelegentlich zum Abgang großer glykogenhaltiger Zellen sowie zu Zuckerausscheidung kommen.

Hämoglobinurie. Hierbei enthält der Harn, wie bereits oben erwähnt, keine roten Blutkörperchen, sondern gelöstes Hämoglobin, das meist als Methämoglobin spektroskopisch (S. 135)

nachgewiesen werden kann. Außer dem gelösten Blutfarbstoff finden sich im Sediment regelmäßig krümelige Erythrozytenreste und ein eigenartiges braunes Sediment aus zerfallenen Zellen; dieses

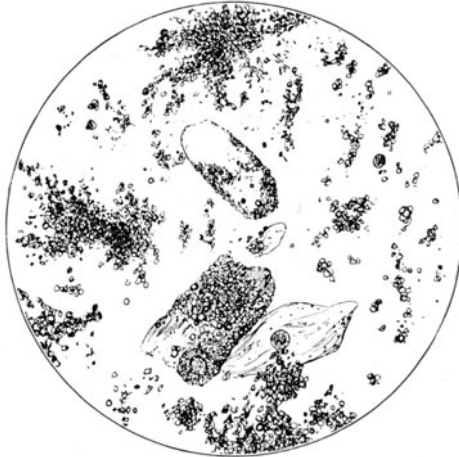


Abb. 134. Sediment bei Hämoglobinurie (bzw. Methämoglobinurie).

kann auch, wie in Abb. 134, kurzen zylindrischen Gebilden aufgelagert sein. Über die Ätiologie der Hämoglobinurie vgl. Hämoglobinämie S. 177.

Bei **Urogenitaltuberkulose** reagiert der Harn sauer und enthält oft Leukozyten und Blutkörperchen, sowie die S. 341 erwähnten Bröckel und gelegentlich Fäden. Die genauere Diagnose der Sitze der Erkrankung kann nur durch Cystoskopie und Ureteren-Katheterismus geliefert werden. Über die Färbung der Tuberkelbazillen s. S. 41.

Cystitis. Bei leichter Blasenreizung bzw. schleimigem Katarrh ist der Harn meist schwach sauer, eiweißfrei, blaßgelb, mit spärlicher, wolkiger Trübung, die mikroskopisch nur etwas vermehrte Blasenepithelien und Leukozyten enthält. Auch bei eitrigem Katarrh findet man oft einen ähnlichen Befund. Das Sediment ist feinflockig im sauren, grünlich-schleimig im alkalischen Urin. Die Formelemente sind 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 kohlensauren

Ammoniaks bewirkte Zersetzung der Eiterkörperchen gebildet ist und vorwiegend massenhafte Bakterien und Tripelphosphatkristalle enthält.

Die Zersetzung des Harnstoffs in kohlensaures 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 Gärung erzeugen. Er kommt nicht nur in der Blase, sondern auch im Nierenbecken in Reinkultur vor.

Bei tuberkulöser Cystitis zeigt der eitrige Harn deutlich saure Reaktion.

Urethritis. Einfache akute Entzündungen der Harnröhre kommen fast ausschließlich nach direkten Reizungen vor und laufen rasch ab; schleimiger oder eitrig-er Ausfluß mischt sich dem Harn bei, und zwar in der Regel in Form schleimig-eitrig-er 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 braunrötlich, 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 die Cervix.

Mikroskopisch findet man in dem schleimigen Sekret neben Leukozyten verschiedenartige Epithelien, bald einfach plattenförmig, bald mehr polygonaler oder ovaler Art mit geschwänzten Fortsätzen. In dem Stadium blennorrhöicum begegnet man fast ausschließlich Eiterkörperchen, die fast durchweg als polynukleäre und bei Färbung des Trockenpräparates als neutrophile Leukozyten zu erkennen sind. Fast regelmäßig findet man darin aber auch große eosinophile Zellen und vereinzelte Mastzellen.

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 Ärzte 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 trüb-schleimiger, nach jedem Exzesse in Baccho aut Venere eitrig werdender Ausfluß fort, der für



Abb. 135. Urethralfaden.

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 (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 diese häufiger. Lenhartz beobachtete auch zahlreiche keulenförmige und sichelartige Epithelien mit deutlichem, verhältnismäßig kleinem Kern, nicht selten in dichten Haufen und Zügen beieinander liegend. Daneben kommen auch (niedrige und hohe) Zylinder- und Becherzellen vor, ferner ab und zu Samenfäden und vereinzelte rote Blutkörper.



Abb. 136. Sperma- und Prostatorrhöe. V. 350. *s* Samenfäden, *k* Böttchersche Kristalle, *p* Prostatakörner (letztere nach Bizzozero).

Für den Arzt ist es von größter Bedeutung, diese Fäden auf Gonokokken zu untersuchen, und zwar ist es nötig, mit verschiedenen Teilchen wiederholte Untersuchungen anzustellen, kurz in ähnlich gewissenhafter Weise diese Fäden zu untersuchen wie im Zweifelsfalle ein Sputum auf Tuberkelbazillen. Ergibt die wiederholte Untersuchung regelmäßiges Fehlen der Gonokokken, so ist die Virulenz solcher Fäden fast sicher auszuschließen.

Wir schließen hier die Besprechung einer Reihe von Krankheitszuständen an, die zum Teil im Anschluß an einen Tripper auftreten, und deren Erkennung das Mikroskop wesentlich fördert.

Spermatorrhöe. 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 zweifellose 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 Karbol-fuchsin und danach mit Methylenblau, so erscheint Schwanz und Mittelstück hellrot, der Kopf blau und nicht selten mit hellblauer Kappe (Posner).

Hier sei auch die „Florensesche 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 Kristalle, deren Bildung durch eine gewisse Stufe des Lecithinzerfalls bedingt wird. Im frisch entleerten Sperma ist dieser Zersetzungsgrad physiologisch vorhanden.

Bei der **Azoospermatorrhöe** findet man in diesen dünnen, gummiähnlichen Tropfen keine Spermatozoen.

Prostatorrhöe. Nach einem Tripper bleibt nicht selten eine chronische Prostatorrhöe 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. In anderen Fällen beobachtet der Kranke, daß ein solches Tröpfchen bei stärkerem Drängen beim Stuhl oder Wasserlassen vortritt. Nicht selten kommt dieser Zustand mit gleichzeitiger Spermatorrhöe vor.

Entscheidend für Prostatorrhöe ist der mikroskopische Befund. Man sieht in solchen Fällen zweifelloses Zylinderepithel, farblose Blutzellen, Fetttröpfchen, häufig geschichtete „Amyloidelemente“ und sehr zahlreiche Böttchersche Kristalloktaeder, die nach Fürbringers Untersuchungen ausschließlich im Prostata-saft enthalten sind und auch dem Samen den charakteristischen Geruch geben.

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 die Virulenz solchen Sekrets auszuschließen.

Azoospermie. Um die erhaltene Zeugungskraft des Mannes in Zweifelsfällen festzustellen, ist es nötig, den beim Koitus entleerten (im Kondom aufgefangenen) Samen auf Spermatozoen zu untersuchen. Besteht infolge doppelseitiger Nebenhodenent-

zündung 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 Oktaederkristalle.

Bei der **Oligozoospermie** enthält das Produkt etliche Spermafäden, die matte Bewegungen ausführen. In einem solchen Falle fand Lenhartz, obwohl der Kranke vor dem einmaligen Koitus kräftig uriniert hatte, in dem Kondominhalt neben diesen spärlichen wenig beweglichen Gebilden und Böttcherschen Kristallen eine ganze Reihe gonokokkenführender Eiterkörperchen.

VI. Abschnitt.

Untersuchung von Konkrementen und Punktionsflüssigkeiten.

a) Konkremente.

Bei der Untersuchung von Konkrementen hat man zunächst festzustellen, ob das Konkrement vornehmlich aus organischer oder anorganischer Substanz besteht. Man verreibt den zu untersuchenden Körper in einer Porzellanschale und bringt einen kleinen Teil des erhaltenen Pulvers auf einem Platinblech zum Glühen. Organische Substanz verkohlt und verbrennt und hinterläßt nur wenig Asche. Die Asche kann auf Reaktion, Löslichkeit in Säuren und Alkalien weiter untersucht werden.

Die **Harnkonkremente** können aus Harnsäure, Xanthin, Cystin, harnsaurem Ammoniak, oxalsaurem Kalk und aus phosphorsaurer Magnesia und Ammoniakmagnesia bestehen. Einen gewissen Anhaltspunkt gibt die Reaktion des Harns mit dem die Konkremente entleert sind; Harnsäure, Cystin, Oxalsäure-Steine werden bei saurem Harn, Steine aus harnsaurem Ammoniak und phosphorsaurer Ammoniakmagnesia aus alkalischem Harn ausgeschieden. Ferner ist das Aussehen und die Konsistenz eine verschiedene: Harnsäuresteine sind gelblich, bröckelig; meist werden mehrere Konkrementteilchen entleert; sie sind mittelweich. Oxalatesteine sind sehr hart, oft an der Oberfläche bräunlich durch Blutfarbstoff verfärbt. Auf Harnsäure prüft man mittelst der Murexidprobe (s. S. 277). Auf Ammoniak prüft man, indem man das Pulver des Konkrementes in verdünnter HCl löst und filtriert; das Filtrat wird im Reagenzrohr mit Alkalilauge alkalisch gemacht und erhitzt. Dabei entweichen Ammoniakdämpfe, die an ihrem charakteristischen Geruch, sowie daran erkannt werden, daß ein mit verdünnter HCl befeuchteter darüber gehaltener Glasstab weiße Nebel von Salmiak bildet.

Zum Nachweis des Xanthins wird das Pulver in verdünnter Salpetersäure gelöst und in einem Porzellanschälchen langsam verdampft. Es hinterbleibt ein gelber Rückstand, der mit Ammo-

niak keine Farbenänderung, mit Alkalilauge eine rotgelbe Färbung gibt. Xanthinsteine sind hart, oft von brauner Farbe; sie zeigen beim Verreiben Wachsglanz.

Cystin ist in Ammoniak beim Erwärmen löslich. Läßt man die ammoniakalische Lösung verdunsten, so kristallisiert das Cystin in den charakteristischen sechsseitigen Tafeln aus.

Steine aus oxalsaurem Kalk werden von Essigsäure nicht gelöst, durch HCl oder H_2SO_4 lösen sie sich unter Aufbrausen. Beim Verglühen auf dem Platinblech bildet sich kohlenaurer Kalk. Die Kohlensäure weist man dadurch nach, daß sie beim Versetzen mit Säuren unter Gasbildung entweicht.

Steine aus phosphorsaurem Kalk und phosphorsaurer Magnesia sind weiß, sehr weich, mit den Fingern zerdrückbar; solche von kohlensaurem Kalk sind leicht erkennbar an dem Aufbrausen beim Versetzen mit Säuren.

Die Gallensteine bestehen aus Cholesterin und Gallenfarbstoff. Das Cholesterin löst sich beim Versetzen des gepulverten Steines mit heißem Alkohol. Nach der Filtration und nach dem Erkalten kristallisiert es in den typischen Kristallen (S. 199) aus und gibt mit Chloroform und Schwefelsäure die beschriebene (S. 200) Farbreaktion. Reine Cholesterinsteine sind weich, sie fühlen sich fettartig an. Das Bilirubin wird im Alkoholrückstand nachgewiesen, indem man diesen mit HCl schwach ansäuert und in der Wärme mit Chloroform extrahiert. Bilirubin gibt die Gmelinsche Reaktion (S. 297) beim Versetzen mit rauchender Salpetersäure.

Darmsteine bestehen aus Gemischen von Nahrungsschlacken und eingedickten Sekreten sowie zufälligen Bestandteilen. Ihre Analyse wird nach gleichen Prinzipien wie die der Harnsteine vorgenommen.

Die seltenen Speichelsteine bestehen aus kohlensaurem Kalk, ebenso die gelegentlich beobachteten Nasen- und Mandelsteine, die zum Teil auch phosphorsaurer Kalk enthalten können.

b) Punktionsflüssigkeiten.

Die am häufigsten zur Untersuchung kommenden Punktionsflüssigkeiten entstammen den serösen Höhlen des Körpers. Unter normalen Verhältnissen finden sich in den Pleuren, im Cavum peritonei so geringe Flüssigkeitsmengen, daß sie durch Punktion nicht gewonnen werden können. Unter pathologischen Verhältnissen kann jedoch der Inhalt dieser Höhlen bedeutend zunehmen und qualitativ verändert sein. Außer aus den genannten Stellen kann Punktionsflüssigkeit aus Gelenkhöhlen, aus dem Lumbalsack,

aus Cysten und von Tumoren, sowie aus pathologisch erweiterten Hohlorganen und aus Eiterherden gewonnen werden. Vor der Punktion zirkumskripter Eiterungen im Abdomen (Perityphlitis) muß im allgemeinen gewarnt werden.

Die aus serösen Höhlen gewonnenen Flüssigkeiten unterscheidet man gewöhnlich als Transsudate und Exsudate. Transsudate entstehen besonders infolge lokaler oder allgemeiner Stauung ohne wesentliche entzündliche Reaktion des die Höhle auskleidenden Gewebes, Exsudate dagegen sind die Produkte lokaler Entzündung. Hieraus erklärt sich, daß in den meisten Fällen die Zusammensetzung der Transsudate eine andere ist als die der Exsudate. Man pflegt als Unterscheidungsmerkmal die Höhe des spezifischen Gewichtes, respektive den aus ihm berechneten Eiweißgehalt anzusehen. Die Unterscheidung von Transsudat und Exsudat ist jedoch häufig nicht streng durchzuführen, da bei langdauernder Stauung infolge sekundärer Wandveränderung ein Transsudat mehr den Charakter eines Exsudates annehmen kann.

Die Transsudate erscheinen meist durchsichtig, hellgelb mit leicht grünlicher Nuance; sie setzen beim Stehen ein nur spärliches Fibringerinnsel ab und reagieren alkalisch. Ihr spezifisches Gewicht (gemessen bei 15°, nicht an der körperwarmen Flüssigkeit!) schwankt nach Reuß je nach ihrer Herkunft. Es ist

bei Hydrothorax	niedriger als	1015,
„ Aszites	„	als 1012,
„ Anasarka	„	als 1010,
„ Hydrocephalus	„	als 1008,5.

Nach Reuß kann man den Eiweißgehalt nach folgender Formel berechnen, wobei E den Eiweißgehalt in Prozenten, S das spez. Gewicht bedeutet:

$$E = \frac{3}{8}(S-1000) - 2,8.$$

Bei Transsudaten der Pleura ist E stets unter 2,5%, bei solchen des Peritoneums zwischen 1,5—2%.

Mikroskopisch findet man bei den Transsudaten meist nur spärlich Zellen, Leukozyten und Endothelien der serösen Häute.

Die Exsudate bieten je nach ihrer Entstehung und Lokalisation größere Verschiedenheiten dar. Man unterscheidet nach der äußeren Erscheinung seröse (serofibrinöse), blutige, eitrig-eitrige und jauchige Exsudate und die aus der Verbindung der Hauptbestandteile sich ergebenden Mischformen.

Die serösen Exsudate unterscheiden sich von den Transsudaten durch den höheren Eiweißgehalt und das dadurch bedingte höhere spezifische Gewicht; meist liegt dieses über 1018, ihre

Reaktion ist alkalisch und beim Stehen setzt sich Fibrin oft in langen Fäden ab. Die serösen Exsudate enthalten einen durch Essigsäure in der Kälte fällbaren Eiweißkörper, der globulinartiger Natur ist. Versetzt man das Exsudat mit 3% iger Essigsäure, so entsteht eine Trübung, bei stärkerem Gehalt eine deutliche Fällung; nach Verdünnen mit destilliertem Wasser auf das Doppelte ist die Ausfällung oft noch vollständig.

Mikroskopisch findet man in dem flockigen Gerinnsel des Fibrinnetzes stets einige rote Blutkörperchen, einige Endothelien und stets Leukozyten. Diese sind bei akuten Prozessen polymorphkernig und neutrophil, bei chronischen Entzündungen, namentlich im Gefolge von Lues und Tuberkulose tragen sie den Charakter der kleinen Lymphozyten respektive Plasmazellen.

Zur Differentialdiagnose der Genese eines serösen Exsudates kann dieses Verhalten der Leukozyten herangezogen werden. Bei der im Gefolge der Lungentuberkulose sich einstellenden serösen Exsudaten ist Lymphozytose die Regel, nur bei der eigentlichen Tuberkulose der serösen Häute, die von der Pleuritis bei Lungentuberkulose streng zu unterscheiden ist, und bei dem Durchbruch tuberkulöser Prozesse in die betreffende seröse Höhle finden sich neben Lymphozyten zahlreiche polymorphkernige neutrophile Zellen.

Das Vorkommen anderer Leukozytenformen in serösen Exsudaten ist selten. Bei myeloider Leukämie können alle Bestandteile des Blutes, Myelozyten, Mastzellen, eosinophile Zellen im Exsudat vorhanden sein. Eosinophile Zellen finden sich bisweilen auch im Exsudat bei Tumoren, seltener bei anderen Prozessen. Durch autolytische Vorgänge in den Exsudaten können die Zellen derart verändert sein, daß ihr ursprünglicher Charakter nicht mehr erkannt werden kann. Die Kerne der neutrophilen Zellen verlieren hierbei ihre Polymorphie und die Zellen gleichen den Lymphozyten. Die wahre Natur der Zellen wird dann durch die Guajakreaktion erkannt. Die bisweilen als kernhaltige rote Blutkörperchen beschriebenen Formen sind Leukozyten, deren Kerne pyknotisch verändert sind und deren Protoplasma viel Eosin aufgenommen hat.

Die Färbung der Zellen geschieht entweder nach Zentrifugieren und Antrocknenlassen respektive Fixieren des Sedimentes in Methylalkohol, nach Jenner - May, oder durch Färbung in der Zählkammer; hierbei verwendet man eine 1%ige Essigsäurelösung, der man einige Tropfen einer alkoholischen Gentianaviolettlösung zugefügt hat.

Die bei Leberzirrhose oft in gewaltiger Menge vorhandene Aszitesflüssigkeit trägt bisweilen einige Charaktere des Transsudates, einige des Exsudates. Oft ist hierbei die Menge der Peritonealendothelien sehr groß, so daß man versucht sein möchte, einen Tumor anzunehmen. Es sei daran erinnert, daß aus einzelnen Zellen eine derartige Diagnose nicht gestellt werden kann.

In zwei Fällen, von denen der eine durch den positiven Ausfall der Wassermannschen Reaktion (in Blut und Aszites), durch Anamnese

und durch den prompten Erfolg einer spezifischen Therapie als sicher luetisch anzusehen war, fanden sich massenhaft verfettete Peritonealendothelien und polymorphkernige Leukozyten, sowie Zellen, deren Charakter nicht sicher zu bestimmen, die aber am meisten den großen mononukleären Leukozyten Ehrlichs (s. Abschnitt Blut) entsprachen. Diese sowie die Endothelien hatten zahlreiche rote Blutkörperchen phagozytiert (M a k r o p h a g e n Metschnikoffs).

Die auf Tuberkulose beruhenden Exsudate sind fast immer steril d. h. es lassen sich keine eitererregenden Kokken oder Bazillen nachweisen. In seltenen Fällen gelingt es durch das Tierexperiment oder das Antiforminanreicherungsverfahren (s. S. 40) Tuberkelbazillen nachzuweisen. Der negative Ausfall der Reaktion spricht jedoch nicht gegen Tuberkulose.

Hämorrhagische Exsudate. Das serofibrinöse Exsudat ist durch die reichliche Beimengung von Blut heller oder dunkler rot gefärbt. Mikroskopisch findet man in ihm die gleichen Elemente, selbstverständlich mit starker Vermehrung der roten Blutzellen, die meist wohl erhalten, in älteren Exsudaten zum Teil „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 Wert. Die genaue mikroskopische Untersuchung des Sediments darf daher nicht unterlassen werden, da sie nicht so selten wertvolle Anhaltspunkte für eine bestimmte Diagnose bietet.

Am seltensten hat man das Glück (selbst nach dem Zentrifugieren der Punktionsflüssigkeit), Tuberkelbazillen nachzuweisen. Eher gelingt es, bei bestehendem Karzinom eigentümliche Zellgebilde oder sogar Zotten aufzufinden; in einzelnen Fällen kann die Flüssigkeit mit zahllosen Gallertknötchen untermischt (s. u.) sein.

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 wertvoll 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 μ , groß, in der Regel durch eine 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 Wert schon S. 225 unter Hinweis auf Abb. 104 und 105 genauer besprochen worden ist.

Neben solchen Zellen und Zellverbänden muß das reichliche Auftreten freier, bis zu 40 und 50 μ großer Fetttropfen den Verdacht auf

eine Neubildung hinlenken. Mitunter sind die Fetttröpfchen so fein und reichlich in der Flüssigkeit suspendiert, daß diese ein chylöses Aussehen erhält. Ist dies der Fall, so verschwindet die milchige Beschaffenheit bei Zusatz von Natronlauge und Schütteln mit Äther. In anderen Fällen wird die chylusartige Flüssigkeit aber bei diesem Verfahren nicht klar, zum Beweis, daß die Opaleszenz nicht durch emulgiertes Fett, sondern durch feine albuminoide Körnchen (Quincke) bedingt ist.

Bei einem Fall von Karzinose der serösen Häute, den Lenhartz in Hamburg beobachtete, fand er 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 Karzinose des Ductus thorac. bedingt.

Bisweilen ist das reichliche Vorkommen von drusenartig zusammengelegerten feinen Fettnädelchen in 20—30 μ Größe beachtenswert, siehe hierzu Abb. 95 S. 199.

Auch bei dem primären Endothelkrebs der Pleura ist das reichliche Auftreten von polymorphen Zellen und Fettkörnchenkugeln im hämorrhagischen Exsudat wiederholt beobachtet worden.

Zottenteile oder Gallertknötchen und andere Bestandteile der Neubildung erhärten aber erst mit absoluter Sicherheit die Diagnose. In zwei von Lenhartz beobachteten Fällen von peritonealer Karzinose, wovon der eine von Dr. Harries, der andere von Dr. Ruete veröffentlicht worden ist, fanden sich in dem hämorrhagischen Exsudat, das mit dem gewöhnlichen Billrothschen Troikart entleert war, zahllose, weich elastische, durchscheinende Gallertknötchen von linsen- bis erbsengroßem Durchmesser. Man war versucht, an kleine Echinokokkusblasen zu denken, aber schon die Mikroskopie der frischen Klatschpräparate schützte sofort vor dem Irrtum. 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 Teil in der Peripherie mit zylindrischem Epithel gefüllt, in der Mehrzahl lagen die Zellen unregelmäßig zerstreut, bald rundlich, bald ausgezogen oder verästelt in dem Alveolus. Bei vorgeschrittener Degeneration, die vom Zentrum nach der Peripherie erfolgte, bestand der Inhalt aus einer körnigen, roten 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 zylindrischen Zellen. Die Autopsie ergab eine ungewöhnlich ausgebreitete Gallertkarzinose des Bauchfells.

Nicht nur bei Exsudaten, sondern auch bei festen, z. B. die Lunge oder Leber betreffenden Geschwülsten kann die Probenpunktion von wesentlichem Nutzen sein und die oben besprochenen Elemente zutage fördern.

Cholesterin-Kristalle trifft man hie und da in serös-hämorrhagischen Exsudaten an, die von chronischer Pleuritis her stammen. Man wird durch ein eigentümliches Glitzern an der Oberfläche der Flüssigkeit auf sie aufmerksam gemacht. Dies kommt aber recht selten vor, denn unter vielen Hunderten von Pleurapunktionen sind sie nur bei wenigen Fällen beobachtet.

Durch ihre charakteristische Kristallisation und ihr chemisches Verhalten sind sie unzweifelhaft gekennzeichnet (s. Abb. 96).

Hämosiderinschollen und -Klumpchen 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 Spaltspitze, weshalb außer der Besichtigung des frischen Eiters, der in der Regel verfettete Eiterzellen zeigt, stets die Färbung von Trockenpräparaten und die Kultur empfehlenswert ist. Man findet in tuberkulösen Exsudaten (Pneumopyothorax u. a.) nur äußerst selten Tuberkelbazillen, wohl aber in anderen Exsudaten Staphylo- und Streptokokken und Fränkelsche Pneumokokken, letztere fast regelmäßig im metapneumonischen Empyem. In einem nicht putriden, pneumothorazischen Exsudat fand Litten wiederholt zahlreiche *Cercomonas*-Formen. Empyeme, die frei von Mikroorganismen befunden werden, beruhen fast stets auf tuberkulöser Grundlage. Eitrige Exsudate zeigen gewöhnlich keine Gerinnung, weil infolge von fermentativen Prozessen das Fibrinogen autolytisch wird. Bei sehr langem Bestehen der Eiterung können die Zellen durch autolytische Vorgänge vollkommen zur Unkenntlichkeit verändert sein; wenn dann nicht schon aus dem Aussehen des Exsudates der eitrige Charakter zuerschließen ist, so gibt die Guajakreaktion Klarheit.

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 griebliche Körnchen dar, die talgartige Konsistenz darbieten und unter dem Deckglas meist gut zu zerdrücken sind (s. Abb. 26, 27 und 28). Daneben finden sich oft deutliche Fettkörnchenkügelchen.

Jauchige Exsudate findet man sowohl in der Pleura- wie in der Peritonealhöhle bei Durchbruch von Gangränherden oder von Magen- oder Darmgeschwüren und Neubildungen, bisweilen ohne klare Ursache. Die Punktionsflüssigkeit verbreitet oft einen aashaften Geruch; der Schwefelwasserstoffgehalt ist schon aus dem dunklen Beschlag der Kanüle erkennbar.

Trifft man bei Punktionen in einem höher gelegenen Interkostalraum seröses, in einem tieferen jauchiges Exsudat an, so ist an subphrenischen Abszeß zu denken.

Bei solchen wird man auf die Gegenwart des *Bacterium coli* achten müssen. Lenhartz ist ein Fall von großem [in der linken (!) Oberbauch-

höhle gelegenen] Exsudat begegnet, das neben Luft vor allem reichliche gallig tingierte Flüssigkeit von mäßig fäkulentem Geruch enthielt. Die bakteriologische Untersuchung ergab Reinkultur von *Bacterium coli commune*.

Bei Durchbruch eines Magengeschwürs kann die Probepunktion Hefe- und Sarcinepilze ergeben und die Reaktion des Exsudats sauer sein.

An dieser Stelle sei auf die große Bedeutung der Probepunktion bei abgekapselten Pleura-Empyemen, bei perikarditischen Exsudaten aufmerksam gemacht; ferner bei subphrenischen und intrahepatischen Eiterungen.

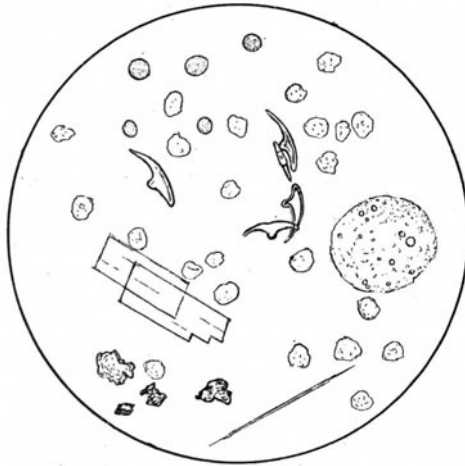


Abb. 137. *Echinococcus*-Haken, durch Probepunktion einer Cyste gewonnen. V. 350.

Bei all diesen Eiterungen handelt es sich meist um Pneumoder Streptokokken bzw. *Bact. coli*.

Echinococcus-Cysteninhalt ist völlig klar, eiweißfrei und enthält Bernsteinsäure und Kochsalz, das durch langsames Eindampfen eines Tropfens auf dem Objektträger in den in Abb. 138 wiedergegebenen Bildern auskristallisiert. Das spezifische Gewicht schwankt zwischen 1008—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: Scolices, Haken oder Membranzüge (Abb. 137 u. 139).



Abb. 138. Kochsalzkristalle, durch vorsichtiges Verdampfen von Echinococcus-Flüssigkeit erzeugt. V. 350.

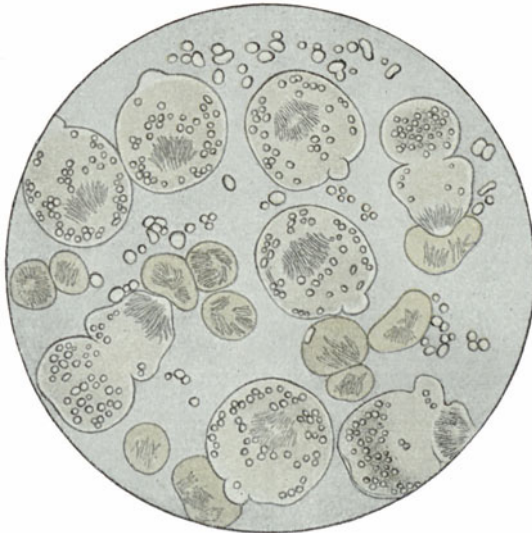


Abb. 139. Echinococcus.

Das oben abgebildete Präparat (Abb. 139) entstammt einem in Straßburg beobachteten Fall, bei dem eine mächtige retroperitoneale Cyste, wahrscheinlich ausgehend vom Pankreas gefunden worden war.

Ist die Flüssigkeit durch einen sehr großen Gehalt von Cholesterin ausgezeichnet, so bemerkt man schon mit bloßem Auge das lebhafte Glitzern der dicht zusammenliegenden Kristalle.

Chemische Prüfung. Außer der auf Eiweiß ist unter Umständen die auf Bernsteinsäure auszuführen. Man dampft die mit Salzsäure angesäuerte Probe ein und schüttelt mit Äther aus; der nach Verdunsten des Äthers verbleibende Kristallbrei gibt bei Gegenwart von Bernsteinsäure in wässriger Lösung mit etwas Eisenchlorid einen rostfarbenen gallertigen Niederschlag (bernsteinsaures Eisen).

Ovarialcysten. Der meist zähflüssige, schleimige Inhalt zeigt ein sehr wechselndes spezifisches Gewicht, das zwischen 1005 bis 1050 liegen kann, in der Regel aber zwischen 1020—1024 gefunden wird; er ist meist stark eiweißhaltig und reich an Pseudomucin, 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.

Die meist gelbe Farbe des Cysteninhalts kann ab und zu dunkelrot oder schokoladeähnlich sein.

Mikroskopisch findet man rote und farblose Blutzellen, nicht selten Blutpigment und Cholesterin, oft Fettkörnchenzellen und große, vakuolenhaltige Zellen.

Als besonders wichtig hebt Bizzozero Zylinderepithelzellen, 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“.

Punktionen der Nierengegend wird man nur vornehmen, wenn man einen subphrenischen respektive paranephritischen Abszeß erwartet. Bei der Diagnostik dieser Erkrankungen ist der Röntgenbefund von hervorragender Bedeutung; bei der Diagnose einer Nierencyste, eines Nierentumors etc. steht die Untersuchung mittels Cystoskop und Ureterenkatheters an erster Stelle. Immerhin kann es vorkommen, daß man bei einer Punktion dieser Gegend den Inhalt eines Tumors respektive einer Hydronephrose erhält. Wenn an dieser Stelle der Punktionsinhalt bei Hydronephrose, bei Hydrops der Gallenblase, bei Ovarialcysten und Lebercysten erwähnt wird, so soll damit keineswegs der Punktion als einem durchaus ungefährlichem Eingriff das Wort geredet werden.

Hydronephrose. Der meist wasserhelle, seltener rötlich oder schmutziggelb getrübbte Inhalt ist 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. 277) und nur geringe Eiweißreaktion. Es ist aber zu beachten, daß die Harnbestandteile 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 organisierten, aus Niere und Harnwegen stammenden Epithelien, die oben ausführlich beschrieben sind; meist findet man nur rote, 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 Lenhartz durch die Probepunktion außer eigenartigen Geschwulstzellen zahlreiche absolut charakteristische Harnzylinder, deren Auftreten keinen Zweifel an der Herkunft der Geschwulst mehr zuließ. Die Exstirpation ergab ein mächtiges Adenom mit Übergang in maligne Neubildung.

Bei **paranephritischen Abszessen** ist die Probepunktion diagnostisch wichtig; nur selten findet man vereinzelte Tuberkelbazillen, häufig *Staphylococcus aur.* in Reinkultur. Es handelt sich hier um meist metastatische Abszesse bei Staphylokokken (nach Panaritium oder Furunkeln).

Hydrops der Gallenblase. Die im allgemeinen nicht zu empfehlende Probepunktion ergibt bisweilen nur eine hellschleimige oder mehr seröse Flüssigkeit; bei entzündlichen Vorgängen meist eine mehr oder weniger große Zahl von Colibakterien. Bei Empyem ist der Eiter oft übelriechend. Auf das mehrfach beobachtete Vorkommen von Typhusbazillen im Gallenblaseninhalte sei an dieser Stelle nur kurz hingewiesen.

Durch Punktion oder Inzision von Gichtknoten kann man charakteristische Kristalle von harnsaurem Natron gewinnen, das wie Abb. 140 zeigt, in Nadeln kristallisiert (Murexidprobe s. S. 277.)

Die Punktion der Gelenke liefert vielfach diagnostisch wertvolle Resultate. Bei einzelnen Fällen von metastatischen Eiterungen besonders des Kniegelenks findet man Staphylo- oder Streptokokken sowie Pneumokokkus im Eiter (bei Puerperalsepsis und anderen septischen Erkrankungen). Auch Meningokokken konnten gefunden werden. Eine besondere Bedeutung gewinnt die Probepunktion der Gelenke bei gonorrhöischer Arthritis. Das Exsudat ist meist serös, leicht getrübt, gelblich, bisweilen auch ausgesprochen grünlich, jedoch nur sehr selten rein eitrig. Mikroskopisch findet man darin spärliche polymorphkernige Leukozyten, nur vereinzelt auch Gonokokken. Dagegen gelingt der kulturelle Nachweis derselben häufiger, wenn die auf S. 35 genannten Kautelen beobachtet werden.

Punktion des Wirbelkanals, Lumbalpunktion (Spinalpunktion). Diese zuerst von Quincke angegebene Methode verdient wegen ihres diagnostischen Wertes 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 zweiten oder dritten Lendenwirbels genau in der Mittellinie in den Kanal ein und läßt durch den Binnendruck die Flüssigkeit austreten. Diese spritzt bei krankhaft gesteigertem Druck



Abb. 140. Harnsäurenadeln.

(500—700 mm Wasser) anfangs wohl im Bogen heraus; andere Male tritt sie schon zu Beginn nur tropfenweise hervor. Man kann in einer Sitzung zwischen 20—30 ccm gewinnen; wird aber bei Hirndruck zu starke Schwankungen zu vermeiden haben.

Nach Lenhartz, der über eine Erfahrung von vielen Hundert Punktionen verfügt, ist über den Befund hierbei folgendes anzuführen:

1. Bei tuberkulöser Zerebrospinalmeningitis. Die mit verschwindenden Ausnahmen stets unter hohem Druck reichlich zu gewinnende Flüssigkeit ist fast immer wasserklar, viel seltener etwas opaleszierend. In derselben scheidet sich oft ein zartes, spinnwebartiges Häutchen oder Fibrinnetz aus, in dem am ehesten die Tuberkelbazillen zu finden sind. Fast stets ist die Flüssigkeit durch reichen Gehalt an farblosen Zellen ausgezeichnet.

Es besteht jetzt die Neigung, hierbei in recht dogmatischer Weise den Satz aufzustellen, daß bei der tuberkulösen Meningitis „größtenteils“ oder „nahezu ausschließlich“ die einkernigen, bei der durch Pneumo-, Meningo- oder Eiterkokken bedingten Meningitis umgekehrt fast nur die mehrkernigen Zellen im

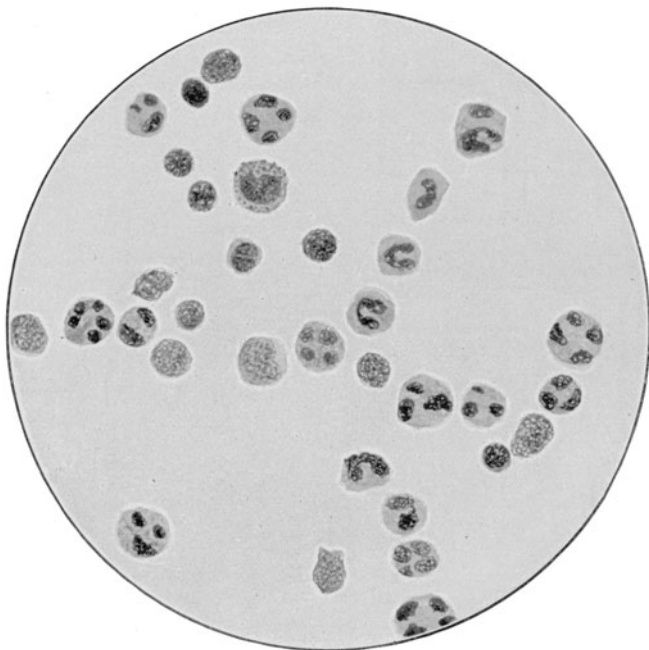


Abb. 141. Exsudat bei tuberkulöser Meningitis. V. 700.

Exsudat anzutreffen seien. Diese Vorstellung muß dahin modifiziert werden, daß das Vorkommen polymorphkerniger neutrophiler Leukozyten nicht gegen Tuberkulose spricht. Das in Abb. 141 wiedergegebene Bild entspricht einem solchen Fall. Andererseits spricht das Vorhandensein einer Lymphozytose, wenn Lues ausgeschlossen werden kann, sehr wohl für den tuberkulösen Charakter der Meningitis.

Das spezifische Gewicht ist 1005—1011, der Eiweißgehalt wird im Esbach selten unter $\frac{1}{2}\%$, meist zu 2—3, aber selbst bis zu 12% gefunden.

In den 6 Jahren von 1901—06 beobachtete Lenhartz 100 Fälle von tuberkulöser Meningitis; die diagnostische Lumbalpunktion

wurde ein- oder mehrmals bei 89 Fällen ausgeführt. Hierbei fanden sich im Netz oder im Sediment in der Hälfte der Fälle nur Lymphozyten, in je einem Viertel nur Leukozyten oder beide Zellarten zusammen.

Unter den 89 punktierten Fällen gelang der Nachweis der Tuberkelbazillen 44 mal, also in 50 %. Jedoch sei gleich hinzugefügt, daß Lenhartz und seinen Schülern in den letzten Jahren unter 28 Fällen 27 mal der Nachweis der Tuberkelbazillen zu Lebzeiten aus der Lumbalflüssigkeit gelang. Es ist dies nur dadurch erklärlich, daß in letzter Zeit eine sehr sorgfältige, vielfach stundenlange Durchmusterung der Präparate nach den meist spärlich vorhandenen Bazillen erfolgt ist.

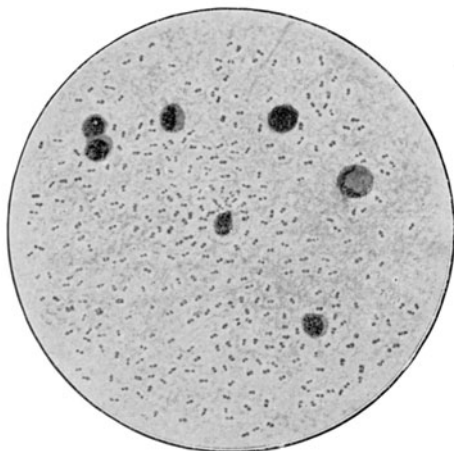


Abb. 142. Exsudat bei einer Pneumokokkenmeningitis. V. 500.

2. Akute, nicht tuberkulöse Meningitisformen. Auch hier kann die Flüssigkeit, besonders bei der durch den Weichselbaumschen Coccus hervorgerufenen Form, klar sein, häufiger erscheint sie etwas opaleszierend; nicht selten dünn oder gar dicklich eitrig. Letzteres ist viel häufiger bei der Pneumo- und Streptokokkenmeningitis.

Das Exsudat ist meist sehr zellenreich. Es überwiegen in der Regel die (mehrkernigen) Eiterkörperchen, indes gibt es nicht wenige Fälle, bei denen einkernige Zellen reichlich erscheinen (s. Abb. 142).

Spezifisches Gewicht und Eiweißgehalt halten sich in ähnlichen Grenzen wie bei 1.

Bei der akuten primären Zerebrospinalmeningitis findet man im Exsudat außer dem kleinen *Diplococcus intracellularis* (Weichselbaum), der gelegentlich aber auch nur außerhalb der Zellen vorkommt, am häufigsten den Fränkelschen *Diplococcus*.

Die Frage, welcher Kokkus als Erreger der epidemischen Genickstarre anzusehen sei, ist jetzt dahin entschieden, daß unzweifelhaft dem Weichselbaumschen *Diplococcus* diese Rolle zufällt. Aber es ist nicht zu vergessen, daß auch der Fränkelsche Pneumokokkus eine primäre eitrige Meningitis erregen und ein gehäuftes Auftreten solcher Fälle vorkommen kann. Beachtenswert ist, daß alle durch den Pneumococcus verursachten Fälle rasch sterben, während die durch den Weichselbaumschen Kokkus erregten Fälle selten rasch, meist sehr verzögert und nur in der knappen Hälfte tödlich verlaufen.

Bei der Weichselbaumschen Meningitis wird man nur äußerst selten die charakteristischen Kokken vermissen; freilich sind sie in einzelnen Fällen sehr spärlich im Exsudat vorhanden. Bezüglich der Kultur der Meningokokken verweisen wir auf die ausführlichen Angaben auf S. 33.

Bei Formen, die durch andere Mikroorganismen hervorgerufen werden (anaerobe), sucht man anfangs oft vergeblich nach den Bakterien, weil offenbar zunächst von einem (otitischen oder anderen) Abszeßherd aus eine mächtige entzündliche Reizung ausgeht, die mit massenhafter Leukozytenabsonderung beantwortet wird, während später erst mit dem eigentlichen Durchbruch des Abszesses die Aussaat der Keime nach abwärts erfolgt.

Nur in seltensten Fällen sind andere Bakterien, z. B. auch Typhusbazillen (der erste derartige Fall von Lenhartz auf dem innern Kongreß in Berlin 1897 mitgeteilt), als Erreger der Meningitis zu finden.

Bei der chronischen Pachymeningitis ist die gewonnene Flüssigkeit meist blutig getrübt.

3. Bei schweren Chlorosen, die mit heftigen Kopfschmerzen einhergehen, kann man diese nicht selten durch die Lumbalpunktion völlig beseitigen. Unter 700 Fällen von Chlorose, die auf der Abteilung von Lenhartz in den Jahren 1895—1905 behandelt wurden, ist bei 75 Fällen 107 mal die Lumbalpunktion wegen heftiger Kopfschmerzen ausgeführt worden, stets mit gutem Erfolg. Dabei war der Lumbaldruck häufig beträchtlich erhöht, bis 400 und 500 mm Wasserdruck; es wurden gewöhnlich 15—25—50 ccm abgelassen. Die Flüssigkeit war, außer bei 3 Fällen von Sinusthrombose, stets klar, farblos, steril; das spezifische Gewicht schwankte zwischen 1003 und 1007, der Eiweißgehalt betrug bis $\frac{1}{4} \text{‰}$.

Mikroskopisch fanden sich nur ab und zu Lymphozyten, meist keine Formelemente. Bei den Fällen von Sinusthrombose war die Flüssigkeit etwas trübe, gelblich, bouillonähnlich; mikroskopisch fanden sich Erythrozyten.

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 unter Umständen die Diagnose einer extraduralen Blutung wagen darf.

5. Bei Hirntumoren ist die wasserklare Flüssigkeit nur sehr selten leukozyten- und eiweißreich, meist enthält sie davon nur Spuren. Es sind aber auch einzelne — autoptisch bestätigte — Fälle mit hohem Eiweißgehalt beobachtet worden. Ab und zu ist daneben etwas Zucker gefunden.

6. Für die Diagnose der cerebro-spinalen Lues, der Tabes und Paralyse hat das Studium der in der Lumbalflüssigkeit gefundenen Zellen zu wertvollen Ergebnissen geführt („Zyto-diagnose“). Es hat sich ergeben, daß eine auffällige Zellvermehrung bei diesen Krankheiten besteht und fast ausschließlich durch Lymphozyten bedingt ist. Hervorzuheben ist, daß bei andersartigen Nervenkranken mit vorausgegangener Lues etwa in 70—80 % der Fälle ebenfalls Lymphozytose beobachtet ist, während sie nur in einer geringen Zahl der Fälle ohne vorausgegangene Lues gefunden wird und auch dann meistens nur in sehr schwacher Form (Widal, Schönborn, Nonne, Nißl u. a.).

Unter den Leuten, die Lues hatten, sonst aber z. Z. ganz gesund sind, wird bei etwa 40 % Lymphozytose festgestellt, doch handelt es sich so gut wie immer um eine äußerst schwache Pleozytose.

Während man anfangs die Lumbalflüssigkeit zentrifugierte und das Zentrifugat mit einer Kapillarpipette auf den Objektträger brachte, verwendet man jetzt zu der Auszählung nach Fuchs-Rosenthal die Lumbalflüssigkeit sofort nach der Entnahme. In der für die gewöhnliche Leukozytenzählung bestimmten Pipette wird zunächst bis zur Marke 1 folgendes Gemisch aufgesaugt:

Methylviolett	0,1
Aqu. dest.	50,0
Acid. acet. glaciale	2,0

Dann wird von der noch warmen Lumbalflüssigkeit bis zur Marke 11 angesaugt und nun von dem Gemisch ein Tropfen in die Fuchs-Rosenthalsche Zählkammer (16×16 Quadrate) gebracht.

Sämtliche Quadrate werden ausgezählt und die erhaltene Gesamtzahl der Lymphozyten mit $\frac{11}{23}$ multipliziert. Beträgt das Resultat nicht mehr als 6, so ist die Lymphozytenzahl als normal anzusehen; 7—9 gilt als Übergangszahl, über 9 zeigt pathologische Verhältnisse an.

Die Vorteile dieser Methode bestehen darin, daß

- a) nur wenige Tropfen Lumbalflüssigkeit gebraucht werden,
- b) das Zentrifugieren wegfällt,
- c) die Zellen unverändert zur Untersuchung gelangen und
- d) daß man direkte Zahlen erhält.

7. Die normale Zerebrospinalflüssigkeit ist eiweißfrei. Bei Entzündungsprozessen der Meningen tritt jedoch Eiweiß durch und kann mittelst der Essigsäure-Kochprobe nachgewiesen werden. Da der NaCl-Gehalt der Spinalflüssigkeit gering ist, empfiehlt es sich vor der Kochprobe einige Tropfen einer gesättigten Kochsalzlösung zuzugeben.

Bei tuberkulöser und eitriger Meningitis ist der Eiweißgehalt meist hoch.

Wie Nonne, Appelt und Schumm im Jahre 1907 nachgewiesen haben, enthält bei syphilitischen und metasyphilitischen Erkrankungen des Zentralnervensystems die Spinalflüssigkeit geringe Mengen von Globulin. Dieses kann durch Halbsättigung mittelst Ammonsulfat nachgewiesen werden. (Sogenannte Phase I.)

Man versetzt 1 ccm Lumbalflüssigkeit mit 1 ccm in der Hitze gesättigter und erkalteter Ammonsulfatlösung. Tritt innerhalb von 3 Minuten eine Trübung auf, so ist die Reaktion positiv (Phase I positiv). Das Auftreten einer späteren Trübung ist nicht beweisend. Die Reaktion leistet insofern mehr als die Zytodiagnostik als sie nur positiv ausfällt, wenn z. Z. der Untersuchung ein krankhafter Prozeß vorliegt. Die Lymphozytose bleibt längere Zeit nach Abklingen des Prozesses positiv. Aber auch diese Reaktion ist nicht absolut eindeutig zu verwerthen. In Fällen extramedullärer Tumoren sah Nonne ebenfalls 4 mal eine positive Reaktion; dagegen ist sehr richtig, daß die Reaktion bei multipler Sklerose so gut wie immer negativ ausfällt.

8. Die Wassermannsche Reaktion ist im Liquor cerebrospinalis positiv in erster Linie bei Paralyse, fast immer auch bei Tabes, dagegen ist sie oft bei zerebrospinaler Lues negativ.

Zur Entscheidung der Frage, ob ein Nervenleidenluetischer Natur ist, wird man daher nicht nur eine der genannten Untersuchungsmethoden, sondern alle anzuwenden haben: Die Zytodiagnostik, Eiweiß (Globulinreaktion) und die Wassermannsche Reaktion im Blut und Liquor.

Anhang.

I. Untersuchung der Ausscheidungen aus der Brustdrüse.

a) **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 enthalten bald größere, bald kleinere Fettkügelchen und erscheinen bald mit, bald ohne Kern.

b) **Die fertige Milch** stellt eine sehr gleichmäßige feine Emulsion ohne zellige Elemente dar.

c) **Bei Neubildungen** der Mamma ist in seltenen Fällen blutiger Ausfluß (aus der gesunden Brustwarze) beobachtet worden. In sehr seltenen Fällen kommen Blutungen ohne nachweisbare sonstige Erkrankung vor.

II. Untersuchung der Scheidenabsonderungen.

a) **Scheidensekret.** In dem physiologischen Scheidensekret findet man mikroskopisch Plattenepithelien und verschieden zahlreiche Leukozyten. Durch mancherlei Schädlichkeiten kann der Ausfluß mehr eitrig werden und dementsprechend das mikroskopische Bild abgeändert sein.

In solchen Fällen ist das Sekret unter Umständen auf Gonokokken zu untersuchen. Nach der zurzeit herrschenden Ansicht der Gynäkologen soll indes 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 Gonorrhöe zurückzuführen, ist noch zu beweisen.

Zu beachten ist die von Döderlein gefundene Tatsache, daß das Sekret unberührter Jungfrauen stets, bei Frauen seltener, einen besonderen Bazillieninhalt 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 Bazillen 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 Menges 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 abgetötet.“

Von großer Bedeutung ist in diagnostischer und prognostischer Beziehung die genaue bakteriologische Untersuchung des Vaginal- und Zervikalsekrets. Man benutzt zu diesem Zwecke trocken sterilisierte, mit Watte umwickelte Glasstäbchen in sterilen Reagenzgläsern; mit denselben wird nach gründlicher Reinigung der Vulva mit den üblichen Kautelen das Vaginal- oder Zervikalsekret entnommen und auf den gewöhnlichen Nährböden (Glyzerinagar, und besonders Blutagar) ausgestrichen.

Bei den meisten Fällen von puerperaler Sepsis (post partum oder post abortum) findet man Reinkulturen von *Streptokokkus pyogenes*, in den gutartigen Fällen von Endometritis dagegen überwiegend *Bacterium coli*.

Ab und zu kommen im Scheidensekret die durchaus bedeutungslosen Infusorien (*Cercomonas* oder *Trichomonas*) vor.

b) **Lochien.** Die in den ersten Tagen nach der Geburt fast rein blutigen Lochia rubra werden vom dritten oder vierten Tage an meist fleischwasserfarben (*L. serosa*), vom neunten Tage ab mehr grau oder gelblichweiß (*L. alba*).

Die Mikroskopie zeigt in den ersteren neben massenhaften Blutkörperchen Plattenepithelien und nicht selten Deziduagebilde; in den späteren zahlreiche Eiterkörperchen, die größtenteils verfettet sind, sowie freie Fettkügelchen und ab und zu Cholesterin.

III. Abortblutungen.

Zur Entscheidung der praktisch und forensisch wichtigen Frage, ob ein aus der Scheide spontan oder mit Kunsthilfe ent-



Abb. 143. Chorionzotten, von einem frischen Abort (nach Wilbrand).
(Schwache Vergrößerung.)

leerter Blutklumpen Eirste mit sich führt oder frei von solchen ist, kann die Mikroskopie wesentlich beitragen.

Findet man in solchen Blutkoagulis die in Abb. 143 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.

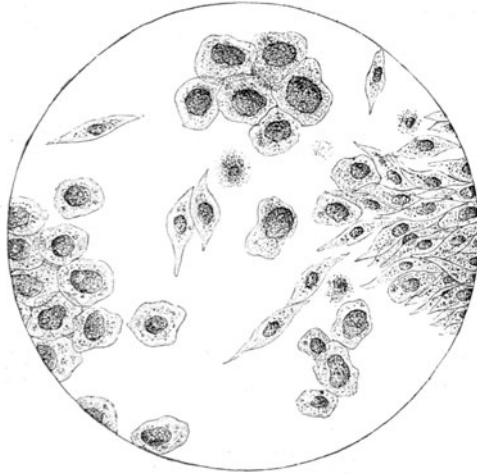


Abb. 144. Deziduazellen, frischer Abort (nach Wilbrand).
(Vergr. etwa 250fach.)

Wertvoll ist ferner der Nachweis von Deziduazellen, die durch ihre große, runde, polygonale oder spindelförmige Gestalt und den meist stark vortretenden Kern nebst Kernkörperchen ausgezeichnet sind (Abb. 144).

Die Präparate kann man sich leicht durch Zerzupfen kleinster Teilchen herstellen.

Sachregister.

- Abortblutungen 383.
Acarus folliculorum 121.
Achorion Schoenleinii 78.
Achylie des Magens 243.
Aerobier 14.
Ätherschwefelsäuren 279.
Agar (Herstellung) 17.
Agglutination, s. Typhus 46.
— makroskopische 48.
— mikroskopische 48, 49.
— Fickers Diagnostikum 49.
— -titer 47.
Agglutinometer (n. Stäubli) 48.
Aktinomyces 70.
Albuminurie n. Esbach 293.
Albuminurie, palpatorische 287.
— orthostatische s. zyklische 287.
— nervöse 287.
— febrile 286.
— Allgemeines 286.
Albumosen im Harn 290.
Alkaptonurie 300.
Allantiasis 54.
Aminosäuren im Harn 326.
Ammoniak im Harn 275.
Amöben 102.
Amoeba coli (Loesch) 103.
— histolytica 103.
Amyloidose des Darmes, Stuhl bei 262.
— Harn bei 353.
Anämie 159.
— durch Anchylostomum 107.
— perniziöse 162.
— sekundäre 161.
Anaerobier 14.
— (Kultur) 20.
Anchylostomum-Anämie 107.
— duodenale 107.
Angina Plaut Vincenti 69, 70, 230.

- Angina tonsillaris 228.
Anguillula intestinalis 105.
Anilinfarben 22.
Anilinwasser—Gentianaviolett 23.
Anopheles bei Malaria 90.
Anthrax, Milzbrand 56.
Antiforminanreicherung 40, 41.
Anurie 267.
Arneths neutrophiles Blutbild 155.
Ascaris lumbricoides 111.
Aspergillus fumigatus 74, 76.
Asthma bronchiale, Blutbild 176.
— humidum 183.
Azetessigsäure 321, 323.
Azeton 321.
Azetonkörper, allgemeines 321.
Azidität des Harnes 269.
Azidimeter n. Citron 238.
Azoospermie 363.

- Bacillus enteritidis Gärtner 50.
— fusiformis 70.
— pyocyaneus 69.
Bacterium coli 51.
— lactis aerogenes 52.
Bakterien, Allgemeines 12.
— Färbung 22, 23.
— mikroskopische Untersuchung 20.
Balantidium coli 104.
Bandwürmer 112.
Bantische Krankheit 171.
Basedowsche Krankheit, Blutbild 176.
Beckmannscher Gefrierapparat 131.
Bence-Jonesscher Eiweißkörper 291.
Benedikts Zuckertitration 312.
Benzolvergiftung, Blut bei 177.

- Biederts Anreicherungsverfahren 40.
 Bilharzia haematobia 118.
 Biuretprobe 289, 307.
 Bleivergiftung, Blut bei 176.
 — Harn bei 354.
 Blutagar (Herstellung) 17.
 Blut, Allgemeines 122.
 — bei Asthma bronchiale 176.
 — bei Basedowscher Krankheit 176.
 Blutentnahme aus der Vene 19.
 — Röhrchen zur 48.
 Blut, Enteiweißung 127.
 — Eiweißgehalt 127.
 — Entnahme 123.
 — Färbungsmethoden 147.
 — Gefrierpunkt 130, 132.
 — bei Gravidität 172.
 — Gerinnungszeit 133.
 — Harnsäure Bestimmung 134.
 — bei Helminthiasis 175.
 — bei Infektionskrankheiten 174, 175.
 — Kindliches 157.
 — Körperchenzählung 142.
 — Kultur (Herstellung) 19.
 — Menge 121.
 — Menstruation, während d. 173.
 — Mikroskopie 140.
 — Nachweis in den Exkreten 247.
 — bei Neugeborenen 173.
 — plättchen 158.
 — Refraktometerbestimmungen 128.
 — Reststickstoff 127.
 — serum als Nährboden 18.
 — Spezifisches Gewicht 125.
 — Spektroskopie 135.
 — bei Vergiftungen 176.
 — Viskosimeter 129, 130.
 — Zellen, Übersicht 151.
 — Zucker 134.
 Botriocephalus latus 116.
 Botulismus 54.
 Böttchers Kristalle 363.
 Böttchersche Zuckerprobe 308.
 Brandberg, Eiweißbestimmung nach 294.
 Bronchialasthma 216.
 Bronchialepithel 181.
 Bronchialgerinnsel 187.
 Bronchialsteinchen 189.
 Bronchitis pituitosa 183.
 Brustdrüse, Ausscheidungen 382.
 Baboneneiter bei Pest 68.
 Cammidge Reaktion 319.
 Catarrhe sec. 206.
 Cercomonas 83.
 — in Tonsillarabszessen 229.
 Chlorbestimmung im Harn 282.
 Chlornatrium im Harn 281.
 Chlorose 160.
 — Lumbalpunktat 379.
 Cholera asiatica 60.
 — Elektivnährböden 62.
 — Pfeifferscher Versuch 64.
 — Stuhluntersuchung 63.
 — Stuhl bei 260.
 Cholesterin im Sputum 199.
 Chorionzotten 384.
 Chylurie 325, 370.
 Coli-Bakterien bei Pyelitis 51.
 Colitis membranacea 258.
 Coma-Zylinder 339.
 Corpuscula oryzoidea 186.
 Curschmannsche Spiralen 188, 207, 216.
 Cysteniere 354.
 Cystein 377.
 Cystinurie 327.
 Cysticercus cellulosae 113.
 Cystin 327.
 Cystitis 359.
 Darmgeschwüre 258.
 Darmkatarrh, Stuhl bei 257.
 Demodex folliculorum 121.
 Desmoidprobe 243.
 Dextrose 304.
 Deziduazellen 384.
 Diabetes insipidus 267, 272.
 Diabetes melitus 304.
 Diarrhoe, nervöse 257.
 Diathese, harnsaure 355.
 Diazoreaktion (Harn) 327.
 Dimethylaminobenzol 236.
 Diphtherie 64.
 — Polkörnchenfärbung 65.
 Diplobacillus pneumoniae 31.
 Diplococcus intracellularis 32.
 Distomum hepaticum, lanceolatum, pulmonale 119.
 Dittrichsche Pfröpfe 189, 198.
 Dunkelfeldbeleuchtung 10.
 Dysenterie, Amöben 102.
 — bazilläre 52.
 Dysenteriebazillen 53.
 — Shiga-Kruse 53.

- Echinococcuscysten (Punktion) 372.
 Echinococcus-Tänie 115.
 Eiweißbestimmung nach Brand-
 berg 294.
 — quantitative im Harn 292.
 Eiweißkörper, Bence-Jonescher
 291.
 Eiweißnachweis im Harn 288.
 Empyem, durchgebrochenes, Sputum
 212.
 Entamoeba, s. Amöben 102.
 Erythrozyten, Allgemeines 141.
 — pathologische Formen 152.
 Esbachs Albuminimeter 293.
 Exspektion albumineuse 185.
 Exsudate 367.
 — seröse 367.
 — jauchige 371.
 — eitrige 371.
 — hämorrhagische 369.

 Fadenpilze 74.
 Färbeindex 144.
 Fehlingsche Lösung 307.
 Fermentdiagnostikum nach Neu-
 bauer u. Fischer 246.
 Fettkörnchenkugeln im Sputum 225.
 Fettstühle 261.
 Fibringerinnsel im Sputum 186, 195.
 Fibrinurie 292.
 Fickers Typhusdiagnostikum 49.
 Filaria sanguinis (Bankrofti) 111.
 Filzlaus 121.
 Fleischvergiftung bazilläre, 50.
 — Botulismus 55.
 Florence Spermareaktion 363.
 Framboesia, Wassermannsche Reak-
 tion bei 90.
 Franckesche Nadel 124.
 Fruktose 317.
 Fruchtzucker 317.
 Fuchs-Rosenthalische Zähl-
 kammer 380.

 Galaktose 318.
 Galle-Bouillonkultur 19, 20.
 Gallenabschluß, Stuhl bei 261.
 Gallenfarbstoff im Urin 297.
 Gallensteine 252, 366.
 Gangrän, Brand 210.
 Gärung, alkoholische 304.
 — Buttersäure 304.
 — Milchsäure 304.
 Gärungsdyspepsie 264.

 Gärungsprobe 309.
 Gärungsröhrchen (Stuhl) nach
 Strasburger 265.
 Gelenk-Punktion 375.
 Geloduratkapseln 266.
 Gerhards Eisenchloridprobe 323.
 Gewebsschnitte, Färbung 5.
 Gichtharn 354.
 Gichtknoten 375.
 GiemsaLösung 24.
 Globulin im Harn 290.
 — im Lumbalpunktat 381.
 Glossina palpalis 100.
 Glukose, Glykose 304.
 Glutoidkapseln 265.
 Glyceringelatine (Herstellung) 4.
 Glycyltryptophan als Magendiagno-
 stikum 246.
 Glykosurie, Allgemeines 301.
 — Adrenalin 305.
 — alimentäre 304.
 — nervöse 305.
 — renale 305.
 Glykuronsäuren 320.
 Gmelinsche Probe 297.
 Gonococcus 34.
 — Doppelfärbung 35.
 Gramsche Färbung 25.
 Granulome 171.
 Granulomatose 171.
 Grippe, s. Influenza 67.
 Guajakprobe zum Blutnachweis 249.
 — — im Harn 296.
 Guajakreaktion im Exsudat 368.
 Günzburgs Reagens 236.

 Haarbalgmilbe 121.
 Hämatoidinkristalle im Sputum 200.
 Hämaturie 295, 337.
 Hämatoporphyrin (Urin) 136, 296.
 Hämoglobin, Allgemeines 134.
 —ämie 177.
 — Bestimmung 137.
 Hämoglobinurie 295, 356.
 — paroxysmale 177.
 — — Blutbild bei 178.
 — (Sediment) 359.
 Hämophilie, Gerinnung bei 133.
 Halbmonde (Malaria) Nachweis 94.
 Harn, Allgemeines 267.
 — bei Amyloidose 353.
 — bei Bleintoxikation 354.
 Harnblau 281.
 Harn, Chlornatrium 281.

Harn bei Cystenniere 354.
 — Farbe 268.
 — Farbstoffe 295.
 — Gesamtasche 286.
 — bei Gicht 354.
 — Indikan 279.
 — -Kohlensäure 285.
 — -Konkremente 354, 365.
 — Krebszellen 342.
 — Mikroskopie 331.
 — molekulare Konzentration 271.
 — bei Nephritis 349.
 — bei Niereninfarkt 354.
 — -Parasiten im 342.
 — phosphorsaure Salze 282.
 — -Pigment 340.
 — bei Pyelitis 357.
 — Reaktion 268.
 — -Säure 276.
 — — Bestimmung 277.
 — — exogene und endogene 276.
 — — Nachweis (Murexidprobe) 277.
 — — im Blute 134.
 — -Sedimente 344.
 — — organische 333.
 — spezif. Gewicht 270.
 — -Stoff 273.
 — — Nachweis 275.
 — bei Thrombose 354.
 — Schwefelsäure 284, 347.
 — bei Schrumpfniere 353.
 — Tuberkulosenachweis 341, 343, 358.
 — bei Vergiftungen und Medikamenten 328.
 — -Zylinder 336.
 Harnwege, Epithelien der 333.
 Hefepilze 74.
 Helminthiasis, Blutbild 175.
 Herzfehlerzellen 220.
 Hippursäure 279, 285, 345.
 Hodgkinsche Krankheit 171.
 Homogentisinsäure 300.
 Hydrobilirubin im Stuhl 363.
 Hydronephrose 374.
 — 268.
 Hydrothionurie 327.
 Hyperglykämie 134.
 Hysterie, Sputum bei 224.

Indikan 279.
 — Nachweis 280.
 Indol 279.

Indolaminopropionsäure s. Tryptophan 279.
 Indoxylschwefelsaures Kalium 279.
 Influenza 66.
 Infusorien 104.
 Ixodes ricinus 120.

Kadaverin 327.
 Kala-Azar 101.
 — — Blutbefund bei 175.
 Karbol-Fuchsin 24.
 — Harn 300, 329.
 Kartoffel, als Nährboden 18.
 Kernprobe nach Schmidt 266.
 Kestöden 112.
 Keuchhusten, Blutbefund bei 175.
 Kjeldahl 274.
 Kochsalzlösung, physiologische 4.
 Kolostrum 382.
 Komplementablenkung bei Syphilis 89.
 Kongopapier 235.
 Krätze (Erreger) 121.
 Kreatinin 279, 285, 322.
 Krebsperlen bei Ösophaguskarzinom 233.
 Krebszellen im Exsudate 369.
 Krotonsäure (α) 324.
 Kälzsche Comazyylinder 339.

Labferment 242.
 Lackmus-Nutroseagar (Drigalski-Conradi) Herstellung 18.
 Lävulose 317.
 Leberzirrhose, Aszites bei 368.
 Legalsche Azetonprobe 322.
 Leishmaniana Donovanii 101.
 Leptothrix in Tonsillarabszessen 229.
 Leucin (im Sputum) 201.
 Leucin (im Harn) 326.
 Leukämie 166.
 — akute 169.
 — Exsudate bei 368.
 — lymphoide 168.
 — myeloide 166.
 Leukozyten, Allgemeines 144.
 Leukozytose, pathologische 173.
 Leukocyten, Zählung 145.
 — Nomenklatur 153.
 Leukocytose, Verdauungs- 172.
 Leukopenie 174.
 Liebensehe Azetonprobe 323.
 Leptothrix 82, 104.

Leprabazillen 42, 43.
 Lipämie 179.
 Lipurie 325.
 Lohensteins quant. Gärungs-
 apparat 313.
 Lugolsche Lösung 4.
 Lumbalpunktion 376.
 — bei Tabes, Paralyse, Lues 380.
 — Nonnes Phase 1, 381.
 — (Wassermannsche Reaktion) 381.
 Lungenabszess 211.
 Lungeninfarkt 223.
 Lungenkarzinom, Sputum bei 224.
 Lungenödem 210, 219.
 Lymphozytensturz 174.

Maculae coeruleae 121.
 Magen, Chemismus 234.
 — Ekstasie 233.
 — Geschwür 233.
 — Inhalt 230.
 — Milchsäurebazillen 239.
 — Milchsäurenachweis 239.
 — Motilitätsprüfung 244.
 — Salzsäuredefizit 239.
 — Säurewerte 238, 241.
 Malaria, Allgemeines 90.
 — Färbung 93.
 — Fiebertypus, Schema 98.
 — Parasiten, Entwicklungsgang 92.
 — tertiana 95.
 — tropica (perniciosa) 97.
 — quartana 94.
 Mal de Caderas 99.
 Maltafieber 99.
 Megastomum entericum 104.
 Melanämie 179.
 Melanurie 299.
 Meningitis 378.
 — tuberkulöse 376.
 Meningococcus 32.
 Methylenblau-Lösung n. Löffler 23.
 Mettsche Röhrrchen, s. Pepsinbe-
 stimmung 242.
 Mikrococcus catarrhalis 33.
 — melitensis 99.
 — tetragenus 27.
 Mikrosporon furfur 80.
 Mikroskop 5.
 Milchsäurebazillen 239.
 Milchsäure im Magen 239.
 Milchzucker 318.
 Miliartuberkulose, Blutbefund b. 175.
 Milzbrand 56.

Miculiczsche Krankheit 171.
 Molekulardiurese 272.
 Mooresche Zuckerprobe 308.
 Mucin im Harn 292.
 Mucor corymbifer 75.
 Murexidprobe 277.

Nährböden, Herstellung 16.
 Nährgelatine 17.
 Nematoden 105.
 Nephritis, Harn bei 349.
 Nierenbecken 354.
 Nierensteine 355.
 Nitrobenzol, Blut bei 177.
 Nitroprussidnatrium 300, 322.
 Nubecula 268.
 Nylanders Zuckerprobe 308.

Oidium albicans 77.
 — lactis 77.
 Ölfrühstück nach Volhard 266.
 Osazone 303.
 Ovarialeysten 374.
 Oxalsäure 279, 285, 345.
 Oxybuttersäure (β) 321, 324.
 Oxyuris vermicularis 106.

Pachymeningitis 379.
 Pankreas, Stuhl 262.
 Paraffineinbettung (Schnelleinbet-
 tung) 3.
 Paramallium s. Balantidium coli 104.
 Parasiten-Eier 107.
 Parasiten, tierische 83.
 Paratyphus A (Brion-Kayser) 50.
 — B (Schottmüller) 50.
 — 49.
 Pfeifferscher Versuch (s. Cholera)
 64.
 Penicillium glaucum 76.
 Pentose 319.
 Pepsin 241.
 — Bestimmungen 242.
 Peptonwasserkultur (s. Cholera) v. b.
 62.
 Pest, Beulenpest 68.
 Phenylhydrazin 303.
 Phenylhydrazon 303, 309.
 Phloroglucin-Vanillin 236.
 Phosphaturie 356.
 Phosphorsaure Salze des Harnes 282.
 Pityriasis versicolor 80.
 Plasmodien, Allgemeines 90.

- Pneumaturie 52.
 Pneumonie 208.
 — käsig 209.
 — Sputum 208.
 Pneu'mo-Bacillus Friedländer 31.
 Pneumococcus 30.
 — Kapselfärbung 31.
 Polarisationsapparat 314.
 Polycythämie 165.
 Polydipsie 267.
 Polyglobulie 165.
 Probekost, Schmidtsche 264.
 Prostatorrhoe 363.
 Protozoen, Allgemeines 83.
 Pseudoleukämie 171.
 Pseudotuberkelbazillen bei Gangrän 211.
 Pseudotuberkulosebazillen 41, 42.
 Pulex penetrans 120.
 Pustula maligne s. Milzbrand 57.
 Putrescin 327.
 Pyelitis 357.
 — bei Gravidität 51.
 Pyoktanin zur Färbung bei Di-
 phtherie 65.

 Reagentien für die Sprechstunde 2.
 Rekurrens-Spirochäte 84.
 Refraktometer 128.
 Reinkultur, die 15.
 Reststickstoff im Blut 127.
 Reu ßsche Formel 367.
 Rosenbachsche Gallenprobe 297.
 Rotz 55.
 Ruhr, Stuhl bei 259.

 Saccharomyces cerevisiae 74.
 Salomon'sche Magenprobe 245.
 Salzsäure (Magen) 238.
 Salzsäuredefizit 239.
 Saprophyten 14.
 Sarcina ventriculi 232.
 Sarcopes scabiei 121.
 Scharlach, Blutbefund bei 174.
 — Leukozyteneinschlüsse 174.
 Scheidensekret 382.
 Schimmelpilze 74.
 Schlafkrankheit 100.
 Schlesingers Reagens (Urobilin)
 299.
 Schwangerschaftsnier 351.
 Seliwanoffsche Reaktion 317.
 Skabies (Erreger) 121.
 Smegmabazillen 41, 42.

 Soor, Mundschleimhaut bei 228.
 — Pilz 77.
 Speichelkörperchen 227.
 Spermareaktion 363.
 Spermatorrhoe 363.
 Spieglers Reagens 289.
 Spiralen, Curschmannsche 188,
 207, 216.
 Spirochäten, Allgemeines 84.
 — Obermeieri 84.
 — pallida 86.
 — — Färbung 88.
 — — Nachweis im Blute 88.
 — — Tuscheverfahren n. Burri 88.
 — pertenuis 90.
 Splenomegalie bei Kala Azar 101.
 Sporenbildung 13.
 Sporotrichose 82.
 Sporotrichum Beurmani 82.
 Spießpilze 74.
 Sputum bei Anthrakose 224.
 — bei Bronchiektasen 206.
 — bei Bronchitis 205.
 — Charcot-Leydensche Kristalle
 196.
 — coctum 183.
 — bei croupöser Pneumonie 208.
 — crudum 183.
 — bei durchgebrochenem Empyem
 212.
 — Eiweißgehalt 190.
 — Elastische Fasern 193.
 — Eosinophile Zellen 197.
 — bei fibrinöser Bronchitis 207.
 — bei fötider Bronchitis 207.
 — Hämatoidinkristalle 200.
 — Herzfehlerzellen 220.
 — bei Lungenabszeß 211.
 — bei Lungenbrand 210.
 — bei Lungeninfarkt 223.
 — bei Lungenödem 210.
 — Menge 183.
 — Parasiten im 200.
 — Tyrosin u. Leucin im 201.
 — Vorkommen von Cholesterin 199.
 Staphylococcus 26.
 Stickstoff-Bestimmung nach Kjel-
 dahl 274.
 Streptobacillus Ducrey bei Ulcus
 molle 70.
 Streptokokken 27.
 Streptococcus pyogenes longus 28.
 — viridans oder mitior 28.
 — mucosus 29.
 — putridus 29.

- Streptotricheen 70.
 Streptotrix, s. Actinomyces 72.
 Stuhl, Bestandteile (mikroskop.) 253.
 — Sieb nach Boas 253.
 — Untersuchung 251.
 Sudan III 5.
 Surra Krankheit 99.
 Syphilis des Mundes 230.
 — Spirochäte 86.
 — Wassermannsche Reaktion 89.
- Taenia echinococcus 115.
 — nana 115.
 — saginata mediocanellata 114.
 — solium 113.
 Tetanus 59.
 Thom a-Z e i ß sche Zählkammer 142.
 Tonsillarcysten 229.
 Tonsillarpröpfe 229.
 Tonsillarsteine 229.
 Transsudate 367.
 Traubenzucker 304.
 Trematoden 118.
 Trichina spiralis 109.
 Trichinellen im Blut 110.
 Trichinenschau 110.
 Trichinose, Blut bei 176.
 Trichocephalus dispar 108.
 Trichomonas 104.
 Trichophyton tonsurans 79.
 Tripper 360.
 Tripperfäden 361.
 Trommersche Probe 306.
 Tropaolin 236.
 Trypanosomen allgemeines 99.
 — Nachweis 100.
 — Vorkommen 101.
 Trypsin, Nachweis in den Fäzes 266.
 Tryptophan 279.
 Tsetse-Krankheit 99.
 Tuberkelbazillen (Allgemeines) 36.
 — im Blut 41.
 — Tierversuch 41.
 — M u c h s c h e Granula 39, 40.
 — im Sputum 215.
 — Typus humanus u. T. bovinus 38.
- Tuberkulose, Blutbefund bei 175.
 — des Mundes 230.
 Typhus abdominalis, Allgemeines 44.
 — Agglutination 46, 47, 48.
 — Bazillen 44.
 — — im Blut 46.
 — — Kultur 44.
 — — im Stuhl 44, 45.
 — — -Coli-Gruppe 44.
 — Stuhl bei 260.
 Tyrosin im Harn 326.
 Tyrosin im Sputum 201.
- Ulcus molle 70.
 — serpens corneae (Pneumokokken
 hierbei) 31.
 Urethralfäden 361.
 Urethritis 360.
 Urikometer, das 279.
 Urobilin im Harn 298.
 Urobilinogen 298.
 Urogenitaltuberkulose 341, 343,
 358.
- Valenzwert des Harnes 272.
 Varicellen, Blutbefund bei 175.
 Variola, Blutbefund bei 175.
- Wassermannsche Reaktion 89.
- Zählkammer nach Fuchs-Rosen-
 thal (Lumbalpunktat) 380.
 — n. Neubauer (Leukozyten) 145.
 — n. Thom a Z e i ß (Erythrozyten)
 142.
 Ziegelmehlsediment 278.
 Zucker-Gärung, Probe 309.
 Zuckerproben im Harn 306.
 Zucker, quantitative Bestimmung im
 Harn 311.
 Zylinder im Harn 336.
 Zylindroide 340.
 Zytodiagnostik 380.