



Über  
tuberkelbacillenähnliche Stäbchen

in verschiedenen Körpersekreten  
und ihr Verhalten gegen einige der gebräuchlichsten Methoden  
der Tuberkelbacillenfärbung.



INAUGURAL-DISSERTATION

ZUR

ERLANGUNG DER  
MEDIZINISCHEN DOCTORWÜRDE

VORGELEGT DER

HOHEN MEDIZINISCHEN FACULTÄT

DER

ALBERT-LUDWIGS-UNIVERSITÄT zu FREIBURG i. B.

am 6. Juni 1894

VON

ALBERT LAABS

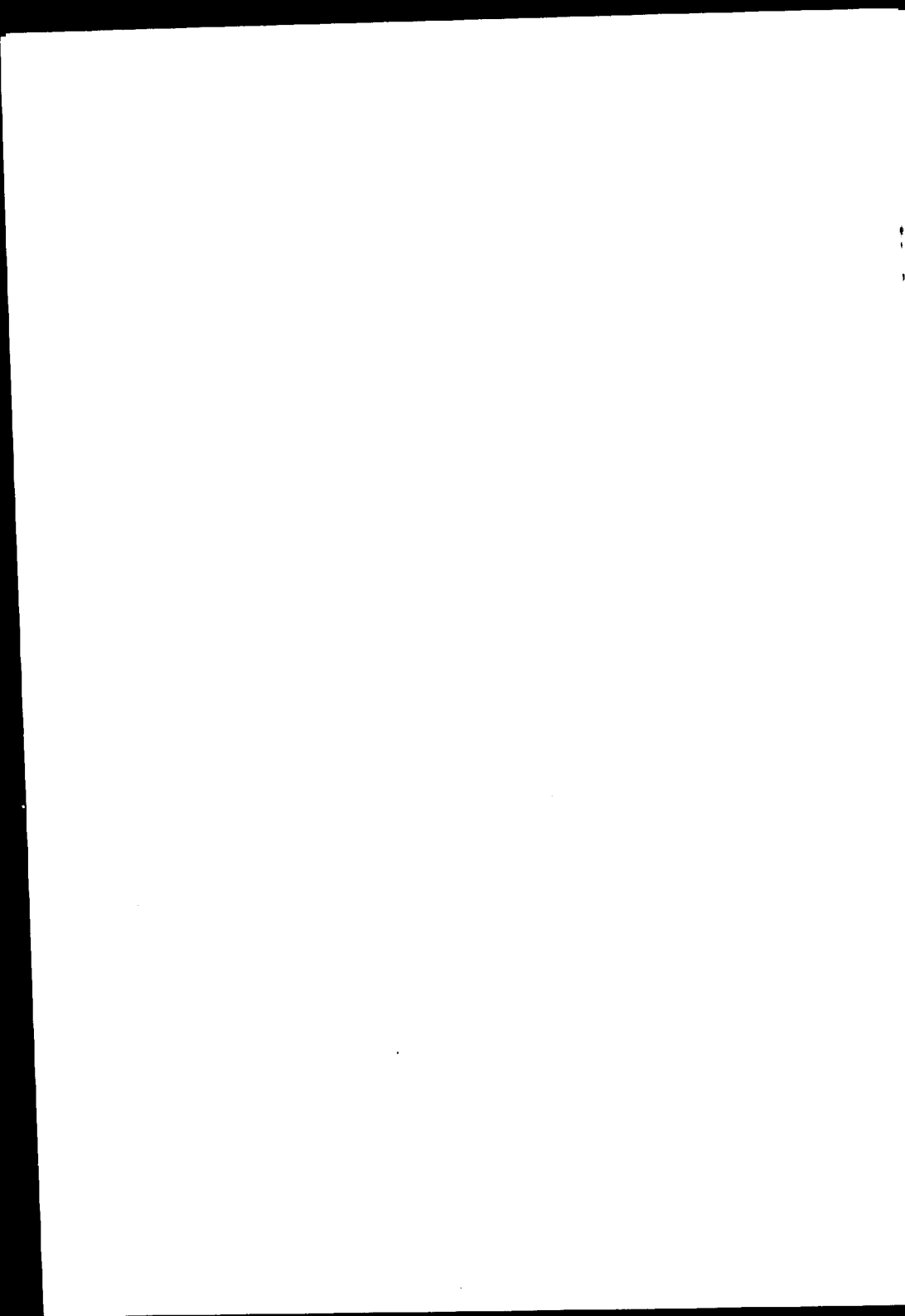
APPROB. ARZT

AUS

VOCKENHAGEN IN POMMERN.



Freiburg in Baden  
Buchdruckerei Hch. Epstein  
1894.



Als im Oktober 1884 Lustgarten der Gesellschaft der Ärzte in Wien in Form einer vorläufigen Mitteilung<sup>1)</sup> über seine merkwürdigen Bacillenbefunde in syphilitischen Krankheitsprodukten berichtet und dann im folgenden Jahre in einer ausführlichen Arbeit<sup>2)</sup> die Resultate von seinen weiteren Untersuchungen nebst der Methode, nach welcher er bei denselben zu Werke gegangen war, veröffentlicht hatte, riefen seine Angaben eine grosse Anzahl von Nachuntersuchungen hervor, welche es sich zur Aufgabe machten, den von Lustgarten aus seinen Untersuchungen und Beobachtungen gefolgerten, in seiner Form so bestimmt lautenden Schluss, dass „künftighin die Frage, ob gegebenen Falles etwas Syphilis sei oder nicht, erst durch den Nachweis der von ihm gefundenen Bacillen in positivem Sinne zu entscheiden sei“, auf seine Richtigkeit hin zu prüfen. Unter all diesen Arbeiten, welche theils die Angaben Lustgartens bestätigen, theils wieder über negative oder doch unbefriedigende Resultate berichten, nimmt entschieden diejenige von Alvarez und Tavel<sup>3)</sup> einen der ersten Plätze ein. Diese beiden französischen Forscher und, fast gleichzeitig und unabhängig von ihnen, Matterstock<sup>4)</sup>, machten nämlich bei der Nachprüfung der Lustgarten'schen Angaben die merkwürdige Entdeckung, dass auch in dem Smegma des Präputialsackes, zwischen den grossen und kleinen Labien und der Analfalten von gesunden, nicht syphilitischen Menschen mit ziemlicher Konstanz Bacillen vorkommen, welche ebenfalls nach der Lustgarten'schen Methode färbbar waren und in Form und Grösse mit den Lust-

1) S. Lustgarten: Ueber spezifische Bacillen in syphilitischen Krankheitsprodukten. Vorläufige Mitteilung. Wiener medic. Wochenschr. 1884, No. 47.

2) Lustgarten: Die Syphilisbacillen. Jahrbuch der Gesellschaft der Ärzte in Wien, 1885. Mit 4 chromolithogr. Tafeln.

3) Alvarez und Tavel: Recherches sur le bacille de Lustgarten. Arch. de physiol. normal et pathol. 1885, No. 7.

4) Matterstock: Ueber Bacillen bei Syphilis. Sitzungsber. der Würzburger phys.-medic. Gesellschaft, 6. Juni 1885, und Mitteilungen aus der medic. Klinik der Universität Würzburg, 1886.

garten'schen „Syphilisbacillen“ und andererseits auch mit den Tubercelbacillen eine sehr weitgehende Ähnlichkeit hatten. Dieser eigenfönlliche Befund ist in doppelter Hinsicht von hervorragender Bedeutung. Denn einmal verloren dadurch die Lustgarten'schen Bacillen, wenigstens die in syphilitischen Sekretpräparaten, vollkommen den ihnen von ihrem Entdecker zugeschriebenen diagnostischen Wert, und andererseits lernte man in den Smegmabacillen Bakterien kennen, die ihrer Form, Grösse und Farbenreaktion nach offenbar sehr geeignet waren, in gewissen Fällen als Doppelgänger der Tubercelbacillen aufzutreten. Man kann also sagen, dass das Studium der Aetiologie der Syphilis, ohne für diese selbst bis jetzt zu einem befriedigenden Resultat geführt zu haben, für die bakteriologische Diagnostik von tuberkulösen Erkrankungen insofern von einer gewissen Bedeutung geworden ist, als wir demselben die Kenntnis von der Existenz von Bacillen verdanken, welche zu einer Verwechslung mit Tubercelbacillen und damit zu diagnostischen Irrtümern Anlass geben können. Und kommen diese „Smegmabacillen“ in erster Linie auch nur dann in Betracht, wenn es sich darum handelt, bei einer krankhaften Affektion des Urogenitalapparates zu entscheiden, ob dieselbe tuberkulöser Natur sei oder nicht, so ist, ganz abgesehen von der Möglichkeit, dass dieselben von ihrem ursprünglichen Sitz nach anderen Orten verschleppt werden und sich dort, falls die für ihr Gedeihen erspriesslichen Bedingungen erfüllt sind, ansiedeln, doch auch an anderen Körperstellen ein diagnostischer Irrtum noch aus dem Grunde zu befürchten, „weil es möglich, ja sogar doch recht wahrscheinlich ist, dass den Smegmabacillen ähnliche Schmeerbacillen auch noch an anderen Stellen der Hautoberfläche und der nächst angrenzenden Schleimhautbezirke vorkommen, als an den äusseren Genitalien und am After, um dann gelegentlich und vereinzelt im Krankheitsherde der betreffenden Regionen einzudringen.“ Die Vermutung äussert Baumgarten in seinem „Lehrbuch der pathologischen Mykologie“ (Braunschweig 1890, S. 683) gelegentlich der Besprechung der diagnostischen Bedeutung der Lustgarten'schen Syphilisbacillen, und es scheinen mir die Fragen: „Kommen nun wirklich auch an anderen Körperstellen als in der Genital- und Analgegend solche, den Smegmabacillen und damit auch den Tubercelbacillen ähnliche Schmeerbacillen vor?“ und wenn, „wie ver-

halten sich dieselben in tinktorieller Hinsicht?“ für die exakte bakteriologische Diagnostik von tuberkulösen Erkrankungen von hinreichendem Interesse zu sein, um den Versuch gerechtfertigt erscheinen zu lassen, sie zu beantworten und sich an der Hand der sich ergebenden Befunde ein Urteil zu bilden über den Grad der Zuverlässigkeit der heutigen Methoden der Tuberkelbacillenfärbung. Dieser Versuch soll im Folgenden gemacht werden.

Dabei kam es nun darauf an, normale und auch pathologische Sekrete von den verschiedensten Körperstellen unter Anwendung der heute am meisten gebrauchten Methoden des Tuberkelbacillennachweises auf ihren Gehalt an Bacillen, speciell an solchen, welche sich nach diesen Methoden darstellen lassen und auch sonst, in Form und Grösse den Tuberkelbacillen gleichen, zu untersuchen und zu prüfen.

Die Grundlage der folgenden Betrachtungen bilden nun die Untersuchungen von 630 Trockenpräparaten. Als Untersuchungsobjekte wurden herangezogen:

1. Cerumen.
2. Mund- } winkelsekret.
3. Augen- } winkelsekret.
4. Nasen- } winkelsekret.
5. Sekret aus dem Naseninnern.
6. Komedonen.
7. Zwischenzehensekret.
8. Zahnbelag.
9. Zungenbelag.
10. Loser Mundspeichel.
11. Urethrasekret.
12. Pathologisches Harnsediment.
13. Centrifugierter Harn.
14. Sykosiseiter.
15. Sekret von spitzen Kondylomen.
16. Sekret von einem breiten Kondylom.
17. Lupussekret.
18. Sekret von einem Peniskarzinom.
19. Smegma.
20. Tuberkulöses Sputum.

Die Färbung der Sekretpräparate geschah nach 3 verschie-

denen Methoden, und zwar kamen, als die heute wohl gebräuchlichsten Verfahren, diejenigen von Ehrlich, Ziehl-Neelsen und Gabbet in der Form zur Verwendung, wie sie sich in Prof. Dr. C. v. Kahldens „Technik der histologischen Untersuchung pathologisch-anatomischer Präparate“<sup>1)</sup> für Tuberkelbacillen angegeben finden:

I. Verfahren von Ehrlich. Mit der Modifikation der Beschleunigung der Färbung durch Erwärmen.

- 1) Färben 3—5 Minuten lang in Anilinwasserfuchsinlösung.
- 2) Entfärben mit 20% Salpetersäure  $\frac{1}{2}$ —1 Min.
- 3) Auswaschen in 70% Alkohol, bis kein Farbstoff mehr abgegeben wird.
- 4) Nachfärbung in Methylenblaulösung  $1\frac{1}{2}$ —2 Min.
- 5) Auswaschen in Wasser.
- 6) Trocknen, Kanadabalsam etc.

II. Verfahren von Ziehl-Neelsen.

- 1) 3—5 Min. lauges Färben in erwärmter Karbolsäurefuchsinlösung.
- 2) Entfärben in 5 proc. Schwefelsäure.
- 3) Auswaschen in 70% Spiritus.
- 4) Kontrastfärbung in wässriger Methylenblaulösung  $1\frac{1}{2}$ —2 Min.
- 5) Abwaschen in Wasser.
- 6) Trocknen, Kanadabalsam etc.

III. Verfahren von Gabbet.

- 1) Färben 2 Min. lang ohne Erwärmen in Karbolsäurefuchsinlösung.
- 2) Abwaschen in Wasser.
- 3) 1 Minute lang Entfärbung und Kontrastfärbung in schwefel-säurehaltiger Methylenblaulösung.
- 4) Auswaschen in Wasser.
- 5) Trocknen, Kanadabalsam etc.

Genau nach den Vorschriften dieser drei Methoden wurden von den 630 Präparaten 368 gefärbt in der Weise, dass in der Regel von jedem Sekret drei Präparate — nach jeder Methode

---

<sup>1)</sup> Ergänzungsheft zu Prof. Dr. E. Zieglers „Lehrbuch der allgemeinen und speciellen pathologischen Anatomie.“ II. Aufl. 1892.

eins — angefertigt wurden; nur, wenn das betreffende Sekret sehr spärlich war, musste natürlich von dieser Regel abgegangen werden, und es wurde dann gewöhnlich, wenn wenigstens für 2 Präparate Sekret vorhanden war, nach Ehrlich oder Ziehl-Neelsen und nach Gabbet je eins gefärbt; reichte das Sekret aber nur zu einem Präparat, so wurde fast stets die Methode von Ehrlich oder Ziehl-Neelsen, als die zuverlässigeren, angewandt. Auf der anderen Seite machten es aber auch manchmal wieder besondere, später noch des Näheren zu erörternde Umstände erforderlich, von demselben Sekret nach der Gabbet'schen Methode zwei und mehr Präparate anzufertigen. Unter diesen 368 Präparaten finden sich solche von allen jenen oben aufgezählten Sekreten mit Ausnahme des tuberkulösen Sputums; über sie wird im ersten Teil der Arbeit das Nähere berichtet werden. Zur leichteren Orientierung soll im Anschluss hieran eine Übersicht über die Befunde in den einzelnen Sekreten in Form einer Tabelle gegeben werden, in der sich dann auch das Endresultat dieser Sekretuntersuchungen zusammengestellt findet. — Die übrig bleibenden 262 Präparate, unter denen hauptsächlich solche von tuberkulösem Sputum und Smegma vertreten sind, dienten verschiedenen Versuchen, deren Zweck und Resultate wir im zweiten Teil der Arbeit näher kennen lernen werden.

Bezüglich der Anfertigung der Präparate für den ersten Teil der Arbeit sei noch bemerkt, dass dieselbe stets in der Weise vorgenommen wurde, dass das betreffende Sekret direkt auf dem Objektträger verstrichen und dann, nachdem es lufttrocken geworden war, nach dreimaligem Durchziehen durch die Flamme, auf demselben gefärbt wurde, indem ein genügendes Quantum von der betreffenden Farbstofflösung die Präparatenstelle bedeckte; die Erwärmung wurde dann (bei den Methoden von Ehrlich und Ziehl-Neelsen) über der Gasflamme vorgenommen, bis sich Dämpfe entwickelten. Dieses Verfahren hat vor dem sonst vielfach üblichen Färben auf dem Deckgläschen den Vorzug, dass die Objektträger-Präparate eine leichtere und bequemere Handhabung gestatten und nicht so viel Zeit für ihre Anfertigung beanspruchen wie die Deckgläschen-Präparate. — Bei den dem zweiten Teil der Arbeit angehörenden Präparaten ist die Art der Färbung und Behandlung bei jedem Versuche besonders angegeben worden.

Die Untersuchung aller Präparate wurde vorgenommen mit Seiberts Okular III. und homogener Immersion  $\frac{1}{12}$ . Schliesslich möchte ich zur Erläuterung noch vorausschicken, dass der im Folgenden der Kürze wegen oft gebrauchte Ausdruck „positiv“ oder „negativ“ immer nur auf den Befund von **roten tuberkelbacillenähnlichen Stäbchen** in dem betreffenden Präparat oder Sekret Bezug hat; ebenso sind, wenn von Bacillen schlechtweg gesprochen wird und nicht ausdrücklich anders angegeben ist, stets nur solche von **roter Farbe und von Tuberkelbacillenähnlichkeit** gemeint.

Nach diesen allgemeinen Vorbemerkungen können wir nun dazu übergehen, über die Befunde, welche sich aus der Untersuchung der verschiedenen Sekrete ergeben haben, im Einzelnen zu berichten.

1. **Cerumen** wurde von 23 verschiedenen Personen untersucht. Unter den 68 davon angefertigten Präparaten waren nach der Ehrlich'schen Methode 20, nach der Ziehl-Neelsen'schen 32 gefärbt worden. Bei der Untersuchung ergab sich folgendes Resultat: unter den 23 Fällen von Cerumen fanden sich 14 Mal (= 60%) nach der einen oder anderen, oft nach allen drei Methoden, Stäbchen, welche in Form, Grösse und Farbe (gut rot) eine ausserordentliche Ähnlichkeit mit Tuberkelbacillen zeigten. Sie lagen in der Regel auf farblosem oder rosafarbenem Grunde, oft in der Nähe von rot gebliebenen Epidermisschuppen, die in den meisten Präparaten reichlich vorhanden waren; aber wiederholt konnte man diese roten Bacillen auch auf gut blau gefärbtem Grunde beobachten, manchmal inmitten von Bacillen anderer oder gleicher Form, die blau geworden waren. Wenn also die roten tuberkelbacillenähnlichen Stäbchen häufig in der Nähe von roten Epidermisschuppen lagen, so darf man daraus doch nicht schliessen, dass ihr Rotbleiben mit dem der Epidermisschuppen in ursächlichem Zusammenhang steht; das lag vielmehr einfach daran, dass die Epidermisschuppen meist so zahlreich in dem Cerumen vorhanden waren, dass die roten Bacillen oft gar nicht anders als in ihrer Nähe gelagert sein konnten. Dazu kommt noch, dass, abgesehen von den Epidermisschuppen, die ja bekanntlich gegen die Entfärbungsmittel sehr resistent sind, oft die Präparate überhaupt einen mehr rötlichen Farbenton zeigten; es ist dies eine Eigentümlichkeit der Cerumenpräparate, die wohl in der besonderen

Zusammensetzung des Sekretes ihren Grund haben dürfte. Dass der Grund für diese Farbenreaktion in der den in Frage stehenden Bacillen innewohnenden Eigenschaft, den roten Farbstoff den Entfärbungsmitteln gegenüber festzuhalten, und nicht in der zufälligen Lagerung neben rot gebliebenen Epidermisschuppen zu suchen ist, dafür spricht ferner auch noch der Umstand, dass, wenigstens nach den Methoden von Ehrlich und Ziehl-Neelsen, die meisten anderen vorhandenen Bacillen — unter ihnen auch solche, welche den rot gebliebenen vollkommen entsprachen — blau geworden waren, selbst wenn sie auf rotem oder rosafarbenem Untergrunde lagen. Diesen letzteren fehlte eben die nötige Widerstandsfähigkeit gegen die angewandten Entfärbungsmittel, die jenen eigen war; denn sonst hätten auch sie rot bleiben müssen, da sie eben so gut neben, manche sogar auf roten Epidermisschuppen lagen, wie jene.

Ob nun unter den blau gewordenen Bacillen diejenigen, welche mit den roten so viel Aehnlichkeit hatten, auch wirklich derselben Art angehören, lässt sich nicht mit Sicherheit entscheiden, ist aber immerhin nicht unwahrscheinlich, weil es sehr wohl möglich ist, dass die einzelnen Bacillen derselben Art einen verschieden hohen Grad der Widerstandsfähigkeit gegen die Entfärbungsmittel besitzen, dass also die einen leichter und schneller, die andern schwerer und langsamer den einmal aufgenommenen roten Farbstoff abgeben. Bitter<sup>1)</sup> machte bei seinen Untersuchungen über das Verhalten der Smegmabacillen gegen Entfärbungsmittel dieselbe Beobachtung und berichtet, dass die Entfärbung bei denselben sprungweise vor sich geht, indem die einen früher, die andern später farblos werden, im Gegensatz zu den Tuberkelbacillen, die gleichmässig in ihrer Gesamtzahl allmählich erblassen, um dann auch fast alle gleichzeitig unsichtbar zu werden. Ein derartiges Verhalten wie bei den Smegmabacillen könnten wir nun auch unseren Bacillen supponieren, und der Annahme, dass sie, obwohl von verschiedener Farbe, doch derselben Art angehören, stände dann nichts mehr im Wege. Doch ist diese Frage hier

---

<sup>1)</sup> H. Bitter: Ueber Syphilis- und Smegmabacillen nebst Bemerkungen über die färberischen Eigentümlichkeiten der Smegma- und Tuberkelbacillen. Virchows Archiv, Bd. 106, 1886.

nicht weiter von Belang. Von praktischer Bedeutung ist nur die Thatsache, dass im Cerumen sehr häufig — in unserer Versuchsreihe in über der Hälfte der Fälle — Bacillen vorkommen, welche in Form und Grösse den Tuberkelbacillen auffallend ähnlich sind und auch nach den gebräuchlichsten Färbungsmethoden derselben, nach der Ehrlich'schen, Ziehl-Neelsen'schen und Gabbet'schen Methode in der Form, wie dieselben heute allgemein zur Anwendung kommen, gefärbt bleiben. Doch zeigten sich bei den einzelnen Methoden nicht zu verkennende Unterschiede, welche für die Beurteilung ihrer Zuverlässigkeit beim Nachweis von Tuberkelbacillen von Wichtigkeit sind. Von den 20 nach der Ehrlich'schen Methode angefertigten Präparaten ergaben 8 einen positiven und 12 einen negativen Befund; von den 16 nach Ziehl-Neelsen behandelten Präparaten waren 5 positiv und 11 negativ; von den 32 nach Gabbet gefärbten waren 8 positiv und 24 negativ. Drückt man die positiven Befunde der einzelnen Methoden in Procenten aus, so erhält man nach Ehrlich 40%, nach Ziehl-Neelsen 31% und nach Gabbet 25%. Danach hätte die Gabbet'sche Methode die wenigsten positiven Befunde zu verzeichnen, und man könnte desshalb geneigt sein, ihr, was Zuverlässigkeit anbetrifft, den Vorzug vor den beiden anderen zu geben, weil sie, wenn man Tuberkelbacillen nachweisen will, die geringste Chance bietet, dort, wo keine Tuberkelbacillen sind, Bakterien zu finden, die mit jenen verwechselt werden könnten. Aber dieser Vorzug gebührt ihr keineswegs. Es ist allerdings richtig, dass man nach der Gabbet'schen Methode, im Verhältniss zu den beiden anderen, relativ selten im Cerumen — und auch in vielen anderen Sekreten — rote tuberkelbacillenähnliche Stäbchen findet, aber das hat seinen Grund nicht in der Specificität der Methode für Tuberkelbacillen und in ihrer Vollkommenheit, sondern, gerade umgekehrt, in der schwachen Färbekraft dieses Verfahrens; denn man findet nach Gabbet in sehr vielen Präparaten entweder überhaupt keine Bacillen, weder rote noch blaue, oder nur ganz vereinzelte, auch wenn solche in dem Secret nach den Methoden von Ehrlich und Ziehl-Neelsen in grosser Menge nachgewiesen werden konnten. Wir werden auf diesen Punkt noch näher einzugehen haben, nachdem auch die Untersuchungsergebnisse von den übrigen Sekreten mitgeteilt sind.

So finden sich denn auch unter den 32 nach Gabbet sorgfältig gefärbten Präparaten 17, die gradezu als untauglich zu bezeichnen sind, weil sie so schlecht und undeutlich gefärbt waren, dass man in ihnen weder Bakterien noch auch die sonstigen Bestandteile des Sekretes erkennen konnte. Wenn diese untauglichen Präparate hier wie bei den folgenden Sekreten mitaufgeführt werden, so geschieht das nur, um zu zeigen, wie gross verhältnismässig ihre Zahl ist. Jene 17 untauglichen Präparate sind nun aber in der Zahl der 24 negativen mit einbegriffen, obwohl sie eigentlich kein Recht haben, unter diesen mitgezählt zu werden. Um das wirkliche Verhältnis zwischen den positiven und negativen Befunden nach der Gabbet'schen Methode kennen zu lernen, muss man diese 17 Präparate von der Zahl der 24 negativen subtrahieren; thut man dies, so erhält man nach Gabbet von 15 Präparaten 8 mit positivem und 7 mit negativem Befund, demnach 53<sup>0</sup>/<sub>100</sub> positive Befunde. Aber auch unter den übrig bleibenden 7 als negativ aufgeführten Präparaten sind noch manche, die in ihrer Brauchbarkeit und Deutlichkeit nur den geringsten Ansprüchen genügen können. Ja man kann sagen: sind in einem Cerumen überhaupt tuberkelbacillenähnliche Stäbchen vorhanden und erhält man nach der Gabbet'schen Methode ein einigermaßen gut gefärbtes und in seinen einzelnen Bestandteilen deutliches Präparat, so kann man auch fast sicher sein, dass sehr viele Stäbchen, wenn nicht alle, gut rot geblieben sind.

Es geht nun aus dem Gesagten hervor, dass im Cerumen häufig Bacillen vorkommen, welche ihrem Färbungsverhalten und ihrer Form und Grösse nach gegebenen Falles leicht zu einer Verwechslung mit Tuberkelbacillen Anlass geben können. In der Litteratur finden sich meines Wissens nur zwei Beobachtungen, welche über Bacillenbefunde im Cerumen berichten; doch können beide für die Zwecke unserer Untersuchungen nicht verwertet werden; denn in dem einen von A. Gottstein<sup>1)</sup> mitgetheilten Falle boten die in dem halbflüssigen Cerumen einer Person gefundenen Bacillen zwar die gleiche Farbenreaktion wie die Tuberkelbacillen dar, aber eine Verwechslung derselben mit den letzteren

<sup>1)</sup> A. Gottstein: Referat über die Arbeiten von Alvarez und Tavel und von Klemperer. Fortschritte der Medicin 1886, No. 4.



war, wie jener Autor selbst betont, der Form- und Grössenverhältnisse wegen nicht gut möglich. In dem anderen von Bitter<sup>1)</sup> berichteten Falle erfahren wir nur, dass es diesem Forscher einmal gelungen sei, im Cerumen nach dem von Lustgarten für seine Syphilisbacillen angegebenen Färbungsverfahren spärliche Bacillen von atypischer Form nachzuweisen. Nach den Beobachtungen, die ich bei der Untersuchung von Cerumen machen konnte, muss ich aber sagen, dass es mir in über der Hälfte der Fälle gelungen ist, mit Hilfe der genannten Färbungsmethoden rote tuberkelbacillenähnliche Stäbchen nachzuweisen; andere Bacillenformen, teils rot, teils blau gefärbt, wurden in jedem Cerumen gefunden. Nur wenn das Sekret sehr trocken und fest war, pflegte man vergeblich nach Bacillen zu suchen. Es wurde aber, dem Zwecke dieser Arbeit entsprechend, nur diejenigen unter den vorhandenen Bacillen eine besondere Aufmerksamkeit zugewandt, welche in Gestalt und Tinktionsverhalten den Tuberkelbacillen glichen; allen anderen wurde weiter keine Berücksichtigung zu teil.

Der Grund für die ungleiche Widerstandsfähigkeit der einzelnen Bacillen verschiedener Cerumina sowohl wie auch ein und desselben Cerumens dürfte wohl in der verschiedenen Zusammensetzung, hauptsächlich in dem verschiedenen Gehalt der einzelnen Cerumina an fettigen Bestandteilen und in der ungleichmässigen Verteilung derselben in dem einzelnen Sekret selbst zu suchen sein. Denn nach den Ermittlungen von Bienstock<sup>2)</sup> und Gottstein<sup>3)</sup> steht die Eigenschaft mancher Bacillen, gegen entfärbende Agentien in gewissem Grade resistent zu sein, in ursächlichem Zusammenhang mit der Beschaffenheit des Nährbodens, auf dem sie gedeihen. Ihre Untersuchungen galten in erster Linie den Smegmabacillen, die gegen die Säuren eine ziemlich grosse Widerstandsfähigkeit besitzen. Ausgehend von der schon von Matteredstock<sup>4)</sup> geäusserten Vermutung, dass die Smegmabacillen wahr-

<sup>1)</sup> l. c.

<sup>2)</sup> Dr. Bienstock: Zur Frage der sogenannten Syphilisbacillen und der Tuberkelbacillenfärbung. Fortschritte der Medicin 1866, No. 6.

<sup>3)</sup> A. Gottstein: Die Beeinflussung des Färbungsverhaltens von Mikroorganismen durch Fette. Fortschritte der Medicin 1866.

<sup>4)</sup> Matteredstock: Ueber Bacillen bei Syphilis. Mitteilungen aus der medic. Klinik der Universität Würzburg.

scheinlich den fettigen Bestandteilen des Sekretes diese Eigenschaft entnehmen, indem sie sich mit einem Fettmantel umhüllen, der sie gegen die entfärbende Wirkung der in wässriger Lösung befindlichen Säure schützt, und von der weiteren Beobachtung, dass die auf einem nicht fetthaltigen Nährboden gezüchteten Sekretbacillen den Farbstoff sofort an die Entfärbungsmittel abgeben, versuchten sie nunmehr zunächst die Smegmabacillen und dann auch andere Bacillen, die sonst nicht gegen Säuren resistent sind (Eiweissbacillus, Bacillus des grünen Eiters, Buttersäure-, Milzbrand- und Typhusbacillen) auf einem fetthaltigen Nährboden zu züchten. Dies gelang ihnen am vollkommensten in einer Agar-Butter- (od. Lanolin-) Gelatine, und es zeigte sich nun, dass die auf einem solchen fetthaltigen Nährboden gewachsenen Smegmabacillen sowohl wie auch die anderen dadurch ausserordentlich resistent gegen Säuren geworden waren. So dürfte es denn auch wohl dem Fettgehalt des Cerumens, das ja in dieser Beziehung dem Smegma nahe steht, zuzuschreiben sein, dass die in ihm vegetierenden Bacillen, welcher Form sie auch angehören, teilweise die Eigenschaft besitzen, den roten Farbstoff gegen Säuren und Alkohol ähnlich den Tuberkelbacillen festzuhalten und sich daher wie diese färben zu lassen.

2. Von **Mundwinkelsekret**, das wohl meist aus Speiseresten und an der Luft durch Verdunstung etwas dickflüssig gewordenem Mundspeichel bestand, wurden 6 verschiedene Fälle untersucht. Von den 14 davon angefertigten Präparaten — es konnte nicht immer nach jeder Methode eins angefertigt werden, weil das Sekret meistens nur spärlich war — entfallen auf die Ehrlich'sche Methode 5, auf die Ziehl-Neelsen'sche 4, und auf die Gabbet'sche 5. Nur in einem Falle war der Befund nach den Methoden von Ehrlich und Gabbet ein positiver. In dem nach Gabbet behandelten Präparat waren fast alle, überhaupt sichtbaren Bacillen gut rot geblieben, nur einige erschienen blassblau. Die roten Bacillen hatten meist eine sehr grosse Ähnlichkeit mit Tuberkelbacillen; sie lagen alle frei auf farblosem Grunde, waren grade oder leicht gekrümmt (einer erschien an einer Stelle abgeknickt), einige in ihren Kontouren etwas unregelmässig, perlschmurartig. Es sind das alles Verhältnisse, die man bei Tuberkelbacillen ebenso beobachten kann. In dem Präparat nach Ehrlich von demselben Sekret waren in

viel grösserer Anzahl Bacillen sichtbar als in dem nach Gabbet, aber die meisten waren blau geworden; nur von der Form und Grösse der Tuberkelbacillen konnten mehrere intensiv rote beobachtet werden, die auch hier wieder alle auf farblosem Grunde lagen. An diesen beiden Präparaten konnte man sehr gut den grossen Unterschied zwischen der Gabbet'schen und der Ehrlich'schen Färbungsmethode studieren. Einmal deutet die Thatsache, dass in dem nach Gabbet gefärbten Präparat die Bacillen lange nicht in so reichlicher Zahl sichtbar waren, als in dem nach Ehrlich gefärbten, darauf hin, dass in dem ersteren viele Bacillen wahrscheinlich gar nicht zur Beobachtung gekommen sind, weil sie farblos geblieben waren, und zweitens kann man aus dem Umstande, dass die wenigen in dem nach Gabbet behandelten Präparat sichtbaren Bacillen fast sämmtlich rot geblieben waren und nur einzelne blassblau erschienen, den Schluss ziehen, dass man — natürlich einigermassen deutliche Präparate vorausgesetzt — wohl immer nach der Gabbet'schen Methode leichter rote Bacillen finden wird, als nach der Ehrlich'schen; und diese Annahme wird durch die Befunde in zahlreichen anderen Präparaten eine hinreichende Bestätigung finden. Zwischen der Ehrlich'schen und der Ziehl-Neelsen'schen Methode ist kein wesentlicher Unterschied zu konstatieren, und es gilt daher das von der ersteren Gesagte gewöhnlich auch für die letztere.

In den übrig bleibenden 12 Präparaten von Mundwinkelsekret gelang es nicht, nach einer der drei Methoden rote tuberkelbacillenähnliche Stäbchen nachzuweisen. Die 5 nach Gabbet behandelten Präparate waren, mit Ausnahme des einen mit positivem Befund, alle so verschwommen und undeutlich oder so schwach gefärbt, dass meistens gar keine, einmal nur einige Bacillen von mehr bräunlich-roter Farbe sichtbar waren. In den Präparaten nach Ehrlich und Ziehl-Neelsen fanden sich zwar neben anderen auch solche Bacillen, die in ihrer Form und Grösse mit Tuberkelbacillen Aehnlichkeit hatten, aber sie waren alle blau geworden. Es kommen also in dem Mundwinkelsekret auch häufig genug tuberkelbacillenähnliche Stäbchen vor, aber sie finden in diesem Sekret meistens wohl nicht einen hinreichend fetthaltigen Nährboden, um durch einen sie schützenden Fettmantel die Eigenschaft der Säurefestigkeit zu erlangen.

3. **Normales Augewinkelsekret** wurde von 6 Personen untersucht. Da dieses, stets dem inneren Augewinkel entnommene Sekret meist auch nur spärlich vorhanden war, so konnte auch hiervon nicht in jedem Falle nach jeder der 3 Methoden ein Präparat angefertigt werden. Von 13 Präparaten waren nach Ehrlich 4, nach Ziehl-Neelsen 3 und nach Gabbet 5 gefärbt worden. In diesem Sekret wurden nun in 5 (von 6) Fällen neben anderen Bacillen auch solche gefunden, welche ihrer Farbenreaktion, Form und Grösse nach eine sehr weit gehende Aehnlichkeit mit Tuberkelbacillen aufzuweisen hatten, und nur in einem Sekret wurden nach den Methoden von Ehrlich und Ziehl-Neelsen (nach Gabbet konnte keines mehr angefertigt werden) keine roten, tuberkelbacillenähnliche Stäbchen gefunden, wohl aber viele blaue Bacillen von verschiedener Form. Nach Ehrlich war der Befund unter den 4 Präparaten nur in einem Falle positiv, u. zw. fanden sich in diesem einen Präparat auch nur drei intensiv rote, auf blauem Grunde liegende Bacillen, welche Tuberkelbacillen sehr ähnlich waren; in den übrigen 3 nach Ehrlich behandelten Präparaten wurden keine roten Bacillen gefunden. Nach Ziehl-Neelsen waren von den 4 Präparaten 2 positiv, in dem einen auch nur ein roter Bacillus, in dem anderen aber eine grosse Anzahl; in den beiden anderen Präparaten war der Befund ein negativer. Nach Gabbet erhielt ich in 5 Präparaten 4 mal einen positiven Befund, u. zw. auch in denjenigen Sekreten, in denen nach Ehrlich und Ziehl-Neelsen keine roten Bacillen gefunden wurden. Auch von diesen 4 Präparaten war nur eins so deutlich, dass es als tadellos gelten konnte; die anderen drei Präparate liessen an Deutlichkeit noch viel zu wünschen übrig, doch waren in ihnen immerhin einige gut rot gefärbte Bacillen sichtbar; allerdings kann man wohl mit Sicherheit annehmen, dass viele Bacillen, vielleicht die Mehrzahl, der Beobachtung entgangen sind, weil sie farblos geblieben waren, da in den Präparaten desselben Sekretes nach Ehrlich und Ziehl-Neelsen viel grössere Mengen von Bacillen beobachtet wurden. In dem einen nach Gabbet als negativ bezeichneten Präparat, das von einem Sekret stammte, in dem nach den beiden anderen Methoden wieder sehr reichlich Bacillen — nach Ziehl - Neelsen auch rote tubercelbacillenähnliche — nachgewiesen werden konnten, war

fast nichts von den einzelnen Bestandtheilen des Sekretes zu erkennen, weil es zu undeutlich und zu schwach gefärbt war.

Es gewinnt nach diesen Befunden den Anschein, dass in dem, am inneren Augenwinkel sich ansammelnden Sekret einerseits Bacillen überhaupt regelmässig vorkommen, und dass andererseits unter diesen Bacillen in der Mehrzahl der Fälle (5 von 6) auch solche sich finden, die nicht nur in Form und Grösse den Tuberkelbacillen sehr ähnlich sind, sondern auch die charakteristische Farbenreaktion derselben geben. Man kann wohl annehmen, dass die einzelnen rot bleibenden Bacillen auch hier der Eigentümlichkeit des Nährbodens, auf dem sie gedeihen, die Eigenschaft verdanken, den einmal aufgenommenen roten Farbstoff den Entfärbungsmitteln gegenüber festzuhalten.

4. Das aus dem **Nasenwinkel** mit einem kleinen, vorher natürlich ausgeglühten Metallspatel abgeschabte **Sekret** hatte nicht bloss äusserlich mit dem Ohrenschmalz eine gewisse Aehnlichkeit, auch die Präparate als solche und die Bacillenbefunde in ihnen erinnerten in mancher Beziehung sehr an das Cerumen. Von den 4 untersuchten Nasenwinkelsekreten wurden 10 Präparate angefertigt, und zwar nach Ehrlich und Ziehl-Neelsen je 3, nach Gabbet 4. In dem einen Falle von Sekret war der Befund in allen 3, nach den verschiedenen Methoden gefärbten Präparaten negativ; in den beiden nach Ehrlich und Ziehl-Neelsen fanden sich zwar reichlich Bacillen, aber sie waren entweder blau oder hatten, wenn auch rot, mit Tuberkelbacillen keine Ähnlichkeit, sind deshalb für uns von keinem besonderen Interesse; in dem Präparat nach Gabbet waren aber gar keine Bacillen zu sehen. Doch ist es, nach den Erfahrungen, die ich überhaupt mit der Gabbet'schen Methode gemacht habe, nicht unmöglich, dass man auch mit Hilfe der Gabbet'schen Methode rote Bacillen gefunden haben würde, sobald es gelungen wäre, ein deutliches und gut gefärbtes Präparat zu erhalten, zumal, wie aus den Befunden bei Anwendung der Ehrlich'schen und Ziehl-Neelsen'schen Methode ersichtlich, reichlich Bacillen — auch solche von Tuberkelbacillenähnlichkeit — in dem Sekret vorhanden waren. Leider war das betreffende Sekret so spärlich, dass mit der Gabbet'schen Methode nicht weitere Versuche an demselben gemacht werden konnten. Auch in dem zweiten Fall konnte wegen der Spärlichkeit des Sekretes nur

ein Präparat angefertigt werden, und zwar geschah dies nach der Gabbet'schen Methode. In demselben waren die sehr reichlich vorhandenen Bacillen sämtlich rot geblieben, viele unter ihnen glichen vollkommen den Tuberkelbacillen. In dem dritten Falle wurden nach allen drei Methoden rote, tuberkelbacillenähnliche Stäbchen gefunden neben zahlreichen blauen gleicher oder anderer Form. In dem vierten Falle von Nasenwinkelsekret war der Befund, was rote tuberkelbacillenähnliche Stäbchen anbetrifft, nach den Methoden von Ehrlich und Ziehl-Neelsen ein negativer, und nur in dem nach Gabbet gefärbten Präparat fanden sich ausser anderen auch eine ganze Reihe von deutlich und gut rot gefärbten Bacillen, welche viel Aehnlichkeit mit Tuberkelbacillen hatten. Es geht hauptsächlich aus diesem letzten Fall wieder deutlich hervor, dass man nach dem Verfahren von Gabbet am ehesten rot gefärbte Bacillen erhält oder richtiger behält, und dass demnach diese Methode am leichtesten zu diagnostischen Fehlern führen kann, wenn es sich darum handelt, durch die bakteriologische Untersuchung festzustellen, ob ein bestimmter Process tuberkulöser Natur ist oder nicht.

5. Von dem direkt dem **Naseninnern** entnommenen **Sekret** wurden ebenfalls 4 Fälle untersucht. Von den 12 davon angefertigten Präparaten waren nach jeder Methode 4 gefärbt worden. Nach Ehrlich ergaben 2 Präparate einen positiven, 2 einen negativen und nach Gabbet 3 einen positiven und eins einen negativen Befund. Nur in einem Sekret war der Befund nach allen 3 Methoden ein negativer; nach Ehrlich und Ziehl-Neelsen waren alle, nicht grade sehr reichlich vorhandenen Bacillen blau geworden, nach Gabbet fanden sich zwar einige wenige rote Bacillen von der Länge der Tuberkelbacillen, aber sie waren breiter und konnten deshalb kaum mit jenen verwechselt werden. Es waren dies zugleich auch die einzigen in dem Präparat wahrnehmbaren Bacillen; da das Präparat sehr schlecht gefärbt war und verschwommen aussah, so muss man annehmen, dass ein Teil der Bacillen wieder farblos geblieben war. — In allen anderen drei Sekreten wurden nach der einen oder anderen Methode rote tuberkelbacillenähnliche Stäbchen nachgewiesen, und zwar nach Gabbet in allen dreien, nach Ehrlich in zweien und nach Ziehl-Neelsen in einem; in dem einen Sekret erhielt man also nur nach Gabbet einen positiven Befund;

nach Ziehl-Neelsen waren alle in demselben vorhandenen Bacillen blau geworden; nach Ehrlich wurden zwar einige rote Bacillen gefunden, doch hatten diese mit Tuberkelbacillen nicht die geringste Ähnlichkeit. In einem anderen Sekret war der Befund nach allen drei Methoden positiv, und zwar waren nach Ehrlich und Ziehl-Neelsen nur die tuberkelbacillenähnlichen Stäbchen rot geblieben, alle anderen waren blau; nach Gabbet waren aber die sämtlichen vorhandenen Bacillen rot geblieben, kein einziger war blau geworden.

6. **Komedonen** wurden von 6 Personen untersucht. Hierunter befand sich ein Komedo, welcher jedenfalls ein beträchtliches Alter aufzuweisen hatte; derselbe war im Laufe der Zeit zu der Grösse einer starken Erbse herangewachsen, hatte auch ungefähr die Farbe einer grauen Erbse, war vollkommen eingetrocknet, hart und fest geworden. Von diesem Komedo wurde von dem Teil, der nicht in der Haut gesteckt hatte, etwas abgekratzt, auf den Objektträger gebracht, hier mit einem kleinen Tröpfchen Wasser gelöst, verstrichen und dann wieder getrocknet. Von den übrigen Komedonen wurden gewöhnlich von jeder Person 3 entnommen in der Weise, dass dieselben, nach gründlicher Säuberung der betreffenden Stelle mit Aether, mit einem kleinen, vorher jedes Mal gereinigten und ausgeglühten Metallspatel ausgequetscht und dann auf dem Objektträger verstrichen wurden. Nur in einem Falle lieferte ein Komedo hinreichendes Material zu zwei Präparaten. Rechnet man also den veralteten Komedo mit, so wurden im Ganzen 15 verschiedene Komedonen in 16 Präparaten untersucht; von dem veralteten Komedo wurde nur ein Präparat und zwar nach Gabbet angefertigt. In diesem fanden sich eine grosse Anzahl von roten tuberkelbacillenähnlichen Stäbchen. In den übrigen 14 Komedonen fand ich nur zwei mal, das eine Mal nach Ehrlich, das andere Mal nach Gabbet, Bacillen, welche in Form, Grösse und Farbe eine ausserordentliche Ähnlichkeit mit Tuberkelbacillen hatten. Alle anderen (12) Komedonen enthielten zwar auch sehr reichlich Bacillen, ja manchmal bestand fast das ganze Präparat aus lauter Bacillen, auch fanden sich unter ihnen nach jeder Methode nicht selten eine ganze Reihe von gut rot gefärbten, aber es waren zum allergrössten Teil fast immer ganz kurze, feine Stäbchen, die mit Tuberkelbacillen nicht zu verwechseln waren.

In den 4 nach Gabbet'scher Methode angefertigten Präparaten mit negativem Befund waren entweder die sämtlichen Bacillen rot geblieben, oder es waren überhaupt keine oder nur ganz vereinzelte sichtbar, und auch die waren dann gewöhnlich rot oder ganz blassblau.

7. Die Präparate von **Zwischenzehensekret** erinnerten schon bei ihrer oberflächlichen Betrachtung sehr an die Smegmapräparate. Auch der Bacillenbefund war dem beim Smegma sehr ähnlich. Die sämtlichen fünf Fälle von untersuchtem Zwischenzehensekret liessen nach den verschiedenen Methoden Bacillen erkennen, welche in Gestalt und Farbenreaktion den Smegma- und Tuberkelbacillen sehr ähnlich waren. Die 15 angefertigten Präparate verteilen sich zu je 5 auf die 3 verschiedenen Methoden; nach Ehrlich waren 3, nach Ziehl-Neelsen 4 und nach Gabbet 3 positiv. Was nun den Befund in den einzelnen Sekreten bei Anwendung der verschiedenen Verfahren angeht, so ist zu bemerken, dass in den beiden ersten Fällen nach den Methoden von Ehrlich und Ziehl-Neelsen neben sehr zahlreichen blauen Bacillen immer auch eine ganze Reihe von roten tuberkelbacillenähnlichen Stäbchen gefunden wurde; nach Ehrlich waren die roten Bacillen beide Mal etwas spärlicher als nach Ziehl-Neelsen. In den beiden nach Gabbet behandelten Präparaten waren aber überhaupt keine Bacillen zu entdecken, weil alle farblos geblieben waren. In dem dritten Falle konnten nach Gabbet mehrere gut rote Bacillen beobachtet werden; nach Ziehl-Neelsen fanden sich aber nur zwei rote Bacillen und nach Ehrlich überhaupt keiner. In dem vierten Falle war der Befund nach allen drei Methoden ein positiver; nach Ehrlich fand sich freilich nur ein roter Bacillus, nach den beiden anderen Methoden aber mehrere. In dem fünften Falle erhielt ich nach den Methoden von Ehrlich und Ziehl-Neelsen nur sehr reichliche blaue Bacillen, keine roten; nach Gabbet waren aber noch die meisten Bacillen rot geblieben, nur einige wenige waren blassblau geworden; es waren die Bacillen im Verhältnis zu den grossen Mengen in den Präparaten nach Ehrlich und Ziehl-Neelsen wieder recht spärlich.

8. **Zahnbelag** wurde in 53 Präparaten von 16 solchen Personen untersucht, die als nichttuberkulös gelten konnten. Nach der Methode von Ehrlich waren 15, nach der von Ziehl-Neelsen

13 und nach der von Gabbet 25 Präparate gefärbt worden; nach der letzteren mussten deshalb so viel Präparate angefertigt werden, weil eine sehr grosse Anzahl ganz undeutlich und verschwommen ausfiel. Es wurden nun in 14 von diesen 16 Fällen von Zahnbelag rote tuberkelbacillenähnliche Stäbchen gefunden; 5 Mal gelang es allerdings nur nach Gabbet rote Bacillen nachzuweisen, während in den gleichen Sekreten nach den Methoden von Ehrlich und Ziehl-Neelsen der Befund stets negativ ausfiel. Lässt man diese 5 Sekrete, in denen nur nach der Gabbet'schen Methode rote Bacillen gefunden wurden, auch unberücksichtigt, so bleiben doch immer noch 9 Fälle übrig, in denen nach Ehrlich oder Ziehl-Neelsen oder nach beiden Stäbchen beobachtet wurden, die sehr leicht für Tuberkelbacillen gehalten werden konnten. Es dürfte diesen Bacillenbefunden im Zahnbelag wohl eine besondere Bedeutung zukommen. Nach Ehrlich wurden nur in zwei Fällen rote Bacillen beobachtet; in dem einen handelte es sich allerdings nur um einen Bacillus, der, in Form, Grösse und intensiver Rotfärbung vollkommen einem Tuberkelbacillus gleichend, auf dunkelblauem Grunde gelagert und noch von mehreren anderen blau gewordenen Bacillen und Leptothrixfäden umgeben war; in dem anderen Falle fanden sich an mehreren Stellen des Präparates gut rot gefärbte Stäbchen von Tuberkelbacillenform- und -grösse, teils auf hellblauem, teils auf farblosem Grunde liegend. — Nach Ziehl-Neelsen war der Befund in 7 von 13 Präparaten ein positiver; die verhältnismässig grosse Anzahl (über die Hälfte) von positiven Befunden im Zahnbelag nach der Methode von Ziehl-Neelsen ist gewiss auffallend. Es scheint mir nach den Beobachtungen, die ich auch noch bei anderen Sekreten machen konnte, Thatsache zu sein, dass manche Sekretbacillen grade die Karbolfuchsinlösung einerseits mit besonderer Leichtigkeit aufnehmen und andererseits schwerer an die Entfärbungsmittel abgeben; wir werden später noch des Näheren auf diesen Punkt zurückzukommen haben. Unter jenen 7 Präparaten befinden sich 4, in welchen die Farbe der rot gebliebenen Bacillen der ihrer Umgebung nahe kam, d. h. die gut roten Bacillen lagen auf einem rosafarbenen oder violettrotlichen Untergrunde, aber immer war die Farbe der Bacillen intensiver rot als die in ihrer Umgebung, und es ist wohl möglich, dass, wenn die Entfärbungsmittel noch etwas länger eingewirkt hätten,

zwar die Umgebung der Bacillen farblos resp. blau geworden wäre, die Bacillen aber doch noch ihre rote Farbe behalten hätten. In den übrigen drei Präparaten war dem auch der Befund thatsächlich ein solcher: in ihnen lagen die intensivroten Bacillen teils auf farblosem teils auf blauem Grunde. Dass in jenen 4 Präparaten auch noch die Umgebung der roten Bacillen einen rötlichen Farbenton zeigte, lag also wohl nur daran, dass die Entfärbungsmittel ihr den roten Farbstoff in dem vorgeschriebenem Zeitraum noch nicht ganz zu entziehen vermocht hatten. — Nach Gabbet war der Befund in 13 von 25 Präparaten ein positiver; die übrig bleibenden 12 mussten insofern als negativ bezeichnet werden, als in ihnen überhaupt keine oder doch nur ganz vereinzelt Bacillen wahrgenommen werden konnten, ein Umstand, der wieder auf zu schwache Färbung und Verschwommenheit der ganzen Präparate zurückzuführen war. In den nach Gabbets Methode einigermassen gut gefärbten 13 Präparaten war der Befund also stets ein positiver; es fanden sich in allen mehr oder weniger reichlich rote Stäbchen von Tuberkelbacillenform und -grösse, und es erscheint mir zweifellos, dass der negative Befund in den übrigen 12 nach Gabbet behandelten Präparaten nicht der elektiven Wirkungsweise der Methode zuzuschreiben ist, sondern einzig und allein dem ihr anhaftenden, schon wiederholt erwähnten Übelstande, dass in Folge zu schwacher Ent- und Gegenfärbung oft ganz undeutliche und deshalb unbrauchbare Präparate erzielt werden. Die roten Bacillen lagen auch hier wieder auf ganz hellblauem, farblosem oder rosafarbenen Grunde; oft zeigten die ganzen Präparate mehr einen Rosafarbenon. Erwähnt sei noch, dass diese Bacillen, wenn auch gut rot, doch meist nicht jenen rotschimmernden Glanz besaßen, der vielen anderen, hauptsächlich den in sehr fettreichen Sekreten lebenden Bacillen eigentümlich ist. Wahrscheinlich verdanken jene Bacillen grade dem Fett diesen eigentümlichen Glanz, während die Bacillen des Zahnbelages, in dem wohl nur spärlich Fett enthalten ist, ihn nur in einem entsprechend geringeren Grade besitzen.

9. **Zungenbelag** oder — da wir es hier nicht mit dem eigentlichen dicken, pathologischen Zungenbelag, wie er sich bei gastrischen Störungen findet, zu thun haben — richtiger „an der Zunge haftender Schleim“ wurde von 3 Personen in 9 Präparaten

untersucht. Das Sekret wurde mit einem kleinen Metallspatel von der Mitte des (normal aussehenden) Zungenrückens unter leichtem Druck abgestrichen und dann, zum Zweck weiterer Behandlung, in dünner Schicht auf dem Objektträger ausgebreitet. Es musste aber dem in dieser Weise von der Zunge abgeschabten Schleim gegenüber dem, im folgenden Abschnitt kurz zu erledigenden sog. „losen Mundspeichel“ eine besondere Besprechung zu teil werden, weil sich bei der mikroskopischen Untersuchung ein bedeutender Unterschied zwischen den beiden Sekreten geltend machte, der nur durch ihre etwas verschiedene Herkunft bedingt sein kann. Von den 9 angefertigten Präparaten entfallen nun auf jede Methode drei. Nach Ehrlich waren alle drei negativ, nach Ziehl-Neelsen eins und nach Gabbet 2 positiv; in dem dritten nach Gabbet behandelten Präparat war wieder fast gar nichts zu erkennen. Die drei Präparate mit positivem Befund (eins nach Ziehl-Neelsen und 2 nach Gabbet) gehörten zwei verschiedenen Sekreten an. In dem einen fanden sich nur nach Gabbet rote Bacillen, die fast alle die Form und Grösse von Tuberkelbacillen hatten; in dem anderen wurden nach Ziehl-Neelsen und Gabbet rote Bacillen gefunden, die den Tuberkelbacillen zum Verwechseln ähnlich sahen; sie lagen immer auf hellblauem oder farblosem Grunde. Bemerkte sei noch, dass in den nach Gabbet behandelten Präparaten die Bacillen wieder viel spärlicher waren als in den nach den anderen beiden Methoden gefärbten. In dem dritten Sekret war der Befund nach allen drei Verfahren negativ.

10. „**Losser Mundspeichel**“ wurde von 12 Personen untersucht. In den 36 davon angefertigten Präparaten (nach jeder Methode 12) wurden in keinem einzigen rote Bacillen gefunden. Von den 12 nach Gabbet behandelten Präparaten waren 5 sehr undeutlich und verschwommen. Dieses Sekret wurde zum Unterschied von dem im vorigen Abschnitt beschriebenen in der Weise entnommen, dass die betreffenden Personen ihren Mundspeichel direkt auf den Objektträger entleerten.

11. **Sekret** aus der **Urethra** des Mannes wurde in 5 Fällen untersucht. Da es natürlich darauf ankam, das Urethrasekret rein, d. h. ohne Beimischung anderer, in der Harnröhre ihm noch nicht zugehöriger Bestandteile, zu erhalten, so wurde, um jede Verunreinigung desselben durch die hier wohl hauptsächlich in

Betracht kommenden, an der Glans penis haftenden Smegmabacillen zu vermeiden, bei der Entnahme desselben in folgender Weise vorgegangen: Nach Zurückführung des Präputiums hinter die Glans, wurden mit dem Daumen und Zeigefinger der linken Hand die beiden Labien des Orificium urethrae auseinander gezogen; dann führte die rechte Hand eine vorher ausgeglühte Platinöse  $1\frac{1}{2}$ —2 cm. weit in die Harnröhre ein, wobei ein Berühren der Platinöse mit der Umgebung der äusseren Harnröhrenöffnung und auch mit den inneren, einander zugekehrten Flächen der Labien des Orificium urethrae sorgfältigst vermieden wurde. Durch leichten Druck mit der so weit in die Urethra eingeführten Platinöse gegen die Harnröhrenschleimhaut suchte ich dann von dem etwa vorhandenen flüssigen Sekret derselben so viel auf die kleine Öffnung der Öse zu bringen, dass es zur Anfertigung eines Präparates genügte. Bei dem Herausziehen der Platinöse wurde natürlich wieder, wie beim Einführen derselben, streng darauf gesehen, dass die Öse in keiner Weise mit den umgebenden Teilen der Harnröhrenöffnung in Kontakt kam. Ausserdem sei noch bemerkt, dass bei den sämtlichen Personen, die Urethrasekret lieferten, Smegma in äusserlich wahrnehmbarer Menge nicht vorhanden war, dass vielmehr die Glans und der Sulcus coronarius verhältnismässig sauber und trocken aussahen. Es konnte deshalb in diesen Fällen von einer besonderen Reinigung der Glans Abstand genommen werden, um so mehr, als sich die Entnahme des Sekretes in jedem Falle auch ohne eine solche, selbst bei reichlich vorhandenem Smegma, bequem und sicher ausführen lässt, sobald man in der oben beschriebenen Weise zu Werke geht. Jedenfalls glaube ich, unter peinlichster Innehaltung und Beobachtung der oben genannten Vorsichtsmassregeln in allen zur Untersuchung benützten Fällen ein Urethrasekret gewonnen zu haben, bei dem eine Verunreinigung und Beimischung von Smegmabacillen der äusseren Glans oder des Präputialsackes mit Sicherheit ausgeschlossen werden kann.

Was nun den Befund in den unter derartigen Kautelen entnommenen Urethrasekreten bei Anwendung der einzelnen Färbungsverfahren anbelangt, so ist darüber kurz Folgendes zu berichten. Unter den 12 von 5 verschiedenen Sekreten angefertigten Präparaten waren nach Ehrlich 6, nach Ziehl-Neelsen und Gabbet je

3 gefärbt worden. Nach Ehrlich waren 3, nach Ziehl-Neelsen 2 positiv; nach Gabbet waren alle drei negativ; zwei der letzteren waren aber aus nun schon hinlänglich bekannten Gründen unbrauchbar. In dem ersten Falle von Urethrasekret war der Befund nur nach Ehrlich positiv; allerdings fand sich hier auch nur ein intensiv roter Bacillus, der aber mit einem Tuberkelbacillus eine sehr grosse Ähnlichkeit hatte. In dem zweiten Falle von Sekret fanden sich in dem einen nach Ehrlich gefärbten Präparat eine ganze Reihe von intensiv roten Stäbchen von Tuberkelbacillenform und -grösse; in einem zweiten nach Ehrlich behandelten Präparat konnten keine roten Bacillen nachgewiesen werden. Auch das nach Gabbet behandelte Präparat dieses Sekretes ist insofern als negativ zu bezeichnen, als in ihm überhaupt sehr wenig zu erkennen war. In dem dritten Falle von Sekret war der Befund nach Ehrlich und Ziehl-Neelsen positiv; nach beiden Methoden fanden sich eine ganze Anzahl von roten, auf blauem oder farblosem Grunde liegenden Bacillen, die Tuberkelbacillen sehr ähnlich sahen. Von dem vierten Sekret wurde nur nach Ehrlich und Ziehl-Neelsen je ein Präparat angefertigt; in dem ersteren fand sich wieder nur ein intensiv roter, auf tief dunkelblauem Grunde liegender Bacillus von grosser Ähnlichkeit mit einem Tuberkelbacillus, in dem zweiten konnten mehrere rote Bacillen beobachtet werden, deren Ähnlichkeit mit Tuberkelbacillen ausserordentlich gross war; auch diese lagen meist auf blauem, teilweise auch auf farblosem Grunde. In dem fünften Urethrasekret, das einige Tage später wie das vorige aus derselben Harnröhre entnommen wurde, erhielt ich nur negative Befunde, sowohl nach Ehrlich wie auch nach Gabbet, trotzdem das nach dem letztgenannten Verfahren angefertigte Präparat in seinen einzelnen Bestandteilen ziemlich deutlich war. Aus den Befunden in den beiden letzten Sekreten geht hervor, dass in einer Urethra das eine Mal Bacillen vorhanden sein können, die den Tuberkelbacillen in Form, Grösse und Farbenreaktion entsprechen, während solche bei Gelegenheit einer zweiten Untersuchung fehlen. Es ist wohl anzunehmen, dass der positive resp. negative Befund in dem Sekret derselben Urethra in einem gewissen Zusammenhang steht mit der Länge resp. Kürze der Zeit, welche seit der letzten Harnentleerung bis zur Entnahme des Sekretes verstrichen ist; denn durch jede Harnent-

leerung wird wohl der bei weitem grösste Teil der in der Urethra vorhandenen Bakterien mit nach aussen weggespült und dem Urin beigemischt. Haben nun die wenigen, nach dem Urinlassen in der Harnröhre zurückgebliebenen Bacillen noch nicht genügend Zeit gehabt, um sich wieder zu vermehren, entnimmt man also bald nach der Harnentleerung Sekret von der Urethralschleimhaut, so ist es möglich und wahrscheinlich, dass man in dem Sekret keine oder nur vereinzelte Bacillen findet. Hat aber möglichst lange kein Harn die Urethra passiert, so haben die Bacillen Zeit und Ruhe gehabt, sich zu vermehren, sind also reichlicher in der Harnröhre vorhanden, und unter diesen Umständen wird man wohl in dem Sekret der meisten Harnröhren nicht vergeblich nach solchen Bacillen suchen, welche die Farbenreaktion der Tuberkelbacillen geben und ihnen auch in Form und Grösse gleichen. — Vielleicht ist der positive oder negative Bacillenbefund im Urethralsekret auch noch von anderen Zufälligkeiten abhängig; so könnte man z. B. gerade von einer Stelle der Harnröhrenschleimhaut Sekret erhalten haben, an der sich zufällig keine derartigen Bacillen befanden, während sie an anderen benachbarten Stellen vielleicht reichlich vorhanden waren. Auf ein darartiges ungleichmässiges Vorkommen der Bacillen auf den verschiedenen Gebieten der Urethralschleimhaut könnte man den ungleichen Befund in dem zweiten aufgeführten Falle von Urethralsekret zurückführen, wo in dem ersten nach Ehrlich gefärbten Präparat eine ganze Reihe von roten Bacillen gefunden wurden, während in dem zweiten ebenso behandelten Präparat von dem zur gleichen Zeit und von derselben Urethra entnommenen Sekret keine roten Bacillen vorhanden waren. Speciell dürfte wohl als Ursache für die Verschiedenheit der Befunde in den beiden zuletzt aufgeführten Fällen von Urethralsekret ein mehr zufälliges Moment im Spiele gewesen sein. Denn dadurch, dass in dem ersten von beiden aus derselben Harnröhre stammenden Sekreten durch die Methoden von Ehrlich und Ziehl-Neelsen rote tuberkelbacillenähnliche Stäbchen nachgewiesen wurden, war der sichere Beweis erbracht, dass in jener Urethra derartige Bacillen überhaupt vegetieren. Wenn nun bei der zweiten, einige Tage später vorgenommenen Untersuchung des Sekretes derselben Harnröhre keine roten Bacillen gefunden wurden, so ist das wohl mehr Zufall und jedenfalls noch kein Beweis dafür, dass

damals überhaupt keine derartigen Bacillen in jener Urethra vorhanden gewesen sind.

Fassen wir nun diese beiden letztgenannten Urethralsekrete, welche sich ja nur durch den Zeitpunkt ihrer Entnahme und nicht durch den Ort ihrer Herkunft von einander unterscheiden, nur als einen Fall auf, indem wir von der Verschiedenartigkeit der Befunde absehen, so hätten wir im Ganzen die Sekrete von 4 verschiedenen Harnröhren untersucht und können den merkwürdigen Befund verzeichnen, dass in allen vieren durch die Methoden von Ehrlich und Ziehl-Neelsen die Anwesenheit von Bacillen konstatiert wurde, die angesichts ihrer Form und Grösse und wegen ihrer eigentümlichen Farbenreaktion gegebenen Falles sehr leicht für Tuberkelbacillen hätten gehalten werden können. Es ist wahrscheinlich, dass diese im Urethralsekret gefundenen Bacillen nichts weiter gewesen sind als Smegmabacillen, die von der Glans her durch das Orificium urethrae in die Harnröhre hineingewuchert waren.

Bei dem nun folgenden Bericht über die mikroskopischen Befunde im Harn resp. im Harnsediment dürfte es, trotz der engen Zusammengehörigkeit der Untersuchungsobjekte nach ihrer Herkunft, doch am Platz sein, nach dem verschiedenen Charakter derselben von vornherein eine Trennung in zwei besondere Gruppen vorzunehmen. Zur Untersuchung wurden nämlich erstens Harnsedimente pathologischen Charakters, die sich von selbst, durch Stehenlassen des betreffenden Harnes, in einem bestimmten Zeitraum gebildet hatten, und zweitens durch mehrstündiges Centrifugieren gewonnene Sedimente von verschiedenen normalen Harnen herangezogen. Da nun auch die Befunde in den beiden merklich von einander abweichen, so wollen wir dementsprechend auch in zwei besonderen Abschnitten über sie berichten.

12. **Pathologisches Harnsediment** wurde in vier Fällen untersucht. In dem einen Falle handelte es sich um das Sediment von dem Harn eines Patienten, der an einer chronischen Nephritis litt und s. Z. wegen eines Erythema exsudativum multiforme auf der hiesigen Abteilung für Hautkrankheiten von Herrn Privatdocenten Dr. Jacobi behandelt wurde. In den übrigen drei Fällen handelte es sich um Harnsedimente von Personen mit einer Urethritis gonorrhoeica posterior, die jeden zweiten Tag mit Ichthyol- oder

Argentum-nitricum-Lösung ausgespült wurden; ausserdem wurden noch an den Zwischentagen Injektionen in die Harnröhre mit denselben Lösungen gemacht.

Von diesen 4 verschiedenen Harnsedimenten wurden nun im Ganzen 16 Präparate angefertigt und zwar nach der Methode von Ehrlich 6 und nach der von Ziehl-Neelsen und Gabbet je 5. Positiv war der Befund in je einem Präparat nach Ehrlich und Ziehl-Neelsen; beide stammten von demselben Sediment. Nach Gabbet erhielt ich in zwei Präparaten einen positiven Befund, von denen das erste wieder demselben Sediment angehörte wie die beiden vorigen; das zweite aber stammte von einem andern Sediment, in dem nach Ehrlich und Ziehl-Neelsen keine roten Bacillen gefunden wurden. Die übrigen drei nach Gabbet behandelten Präparate lieferten wegen ihrer Undeutlichkeit und schwachen Färbung wieder unbrauchbare Resultate.

Was nun die Befunde in den pathologischen Harnsedimenten anlangt, so ist darüber im Einzelnen das Folgende zu berichten. In dem Harnsediment des an chronischer Nephritis leidenden Mannes, das übrigens ausserordentlich reichlich war, hatten sich nach 24-stündigem Stehen im bedeckten Spitzglas zwei ziemlich scharf von einander abgegrenzte Schichten von verschiedener Farbe gebildet. In der oberen grauen Schicht hatten sich wohl hauptsächlich die organisierten Bestandteile des Harnes (Epithelien, Leukocyten etc.) abgelagert; die untere, welche ungefähr die Farbe von Ziegmehl hatte, setzte sich der Hauptsache nach wohl aus den schwereren, salzigen Bestandteilen des Harnes zusammen; ausserdem lehrte die mikroskopische Untersuchung, dass in der unteren Schicht viel reichlicher Bakterien vorhanden waren als in der oberen. Bei der Reichlichkeit des ganzen Sedimentes waren natürlich auch die beiden einzelnen Schichten desselben verhältnismässig hoch, so dass es möglich war, von jeder einzeln mit der Pipette etwas zu der Untersuchung zu entnehmen. In den von der oberen, grauen Schicht angefertigten 4 Präparaten (2 nach Ehrlich, je eins nach Ziehl-Neelsen und Gabbet) war der Befund immer negativ. Anders gestalteten sich die Verhältnisse aber bei der unteren rötlichen Schicht. In den drei davon angefertigten Präparaten fanden sich nach allen drei Methoden rote Bacillen, die mit Tuberkelbacillen eine frappante Ähnlichkeit hatten. In dem nach Ehrlich gefärbten

Präparat lag an einer Stelle auf dunkelblauem Grunde eine grosse Anzahl (ca. 30) solcher Bacillen, zu einer Gruppe vereinigt, bei einander, und in verschiedenen anderen Gesichtsfeldern konnten noch einzelne oder auch mehrere, meist nicht weit von einander liegende, derartige Stäbchen beobachtet werden. In dem nach Ziehl-Neelsen gefärbten Präparat fanden sich nur drei derartige rote Bacillen; in dem nach Gabbet behandelten Präparat lagen diese roten Bacillen über viele Gesichtsfelder zerstreut meist zu mehreren bei einander. Bemerket sei noch, dass bei der Entleerung dieses Urins darauf geachtet wurde, dass nicht etwa der Harn mit dem Präputium in Berührung kam, um die Beimischung von etwaigen an demselben haftenden Smegmabacillen zu vermeiden.

In den übrigen drei Sedimenten, die sich in dem Harn von Männern mit einer Urethritis gonorrhoeica posterior nach 12—24-stündigem Stehen im bedeckten Spitzglas gebildet hatten, war der Befund nach Ehrlich und Ziehl-Neelsen stets negativ; nur nach dem Gabbet'schen Verfahren wurde in einem dieser Sedimente eine ganze Anzahl von intensiv roten Bacillen gefunden, die den Tuberkelbacillen in Form und Grösse genau entsprachen. Dass die Befunde grade in diesen drei Sedimenten — von dem einen nach Gabbet behandelten Präparat abgesehen, — negativ ausfielen, werden wir wohl auf eine ganz bestimmte Ursache zurückführen müssen. Wie schon erwähnt, wurden die Patienten, von denen diese Harnsedimente stammten, jeden zweiten Tag mit Ichtlyol- oder Argentumlösung ausgespült und machten ausserdem noch an den Zwischentagen mit denselben Lösungen Injektionen in die Harnröhre. Es ist klar, dass durch diese Manipulationen nicht bloss die Blase und die Harnröhre, sondern auch die Eichel und der Sulcus coronarius, und wieder nicht nur von Gonokokken, sondern auch von allen anderen Bakterien und vor allen Dingen von den Smegmabacillen bis zu einem gewissen Grade gesäubert wird, so dass den letzteren die Existenz am äusseren Penis sowohl, wie erst recht in der Urethra fast unmöglich gemacht ist. Denn dass die im Harnsediment, wenn keine Tuberkulose des Urogenitalapparates besteht, gefundenen Bacillen keine anderen als Smegmabacillen sind, die von dem Harn aus der Urethra oder, wenn hier nicht besonders darauf geachtet wird, auch von dem Präputium mit fortgespült sind, um dann im Harnsediment zu erscheinen,

bedarf wohl nach dem schon über die Befunde im Urethralsekret Berichteten keiner weiteren Begründung mehr.

13. Von dem durch Centrifugieren gewonnenen, immer nur sehr spärlichen **Sediment normaler Harne** wurden ebenfalls vier Fälle untersucht. Auch hier wurde darauf geachtet, dass bei der Harnentleerung nicht das Präputium mit abgespült wurde, um eine Verunreinigung des Harnes mit Smegma zu vermeiden. Ausserdem wurden zu diesen Untersuchungen natürlich Harne von solchen Personen gewählt, bei denen der Verdacht auf Tuberkulose irgend eines Organes nicht aufkommen konnte; speciell war an eine Tuberkulose des Urogenitalapparates angesichts des völlig klar und normal aussehenden Harnes nicht zu denken. Es wurden nun von jedem Sediment drei Präparate nach den drei verschiedenen Methoden angefertigt. Die erhaltenen Befunde dürften nun insofern von hohem Interesse sein, als sie geeignet sind, auf die Exaktheit und Zuverlässigkeit der heute gebräuchlichen Methoden des Tuberkelbacillennachweises zu diagnostischen Zwecken bei Urogenitalerkrankungen ein eigentümliches Licht zu werfen. Unter den vier verschiedenen Fällen von Harnsediment wurden in dreien, wenn auch meist nicht zahlreiche, so doch immer wenigstens einer oder mehrere intensiv rote Bacillen gefunden, die den Tuberkelbacillen zum Verwechseln ähnlich sahen. Nur in einem Falle war der Befund nach allen drei Methoden ein negativer, wobei noch bemerkt sein mag, dass in den beiden nach Ehrlich und Ziehl-Neelsen gefärbten Präparaten reichlich blaue, in dem nach Gabbet behandelten Präparat aber fast gar keine Bacillen zu sehen waren, weil dasselbe wieder sehr undeutlich und schwach gefärbt war. Was nun die einzelnen Sedimente mit positivem Befunde anbetrifft, so wurden in dem ersten Falle in dem nach Ehrlich gefärbten Präparat zwei und in dem nach Ziehl-Neelsen gefärbten nur ein intensiv roter Bacillus von ausserordentlicher Ähnlichkeit mit Tuberkelbacillen gefunden. Das nach dem Gabbet'schen Verfahren behandelte Präparat dieses Sedimentes war wieder unbrauchbar. In dem folgenden Falle war die Zahl der nach Ehrlich und Ziehl-Neelsen gefundenen Bacillen bei den beiden einzelnen Methoden wieder dieselbe wie in dem vorigen; aber auch in dem nach Gabbet behandelten Präparat fanden sich mehrere rote Bacillen; sie hatten alle mit Tuberkelbacillen eine sehr grosse Ähnlichkeit. In dem

dritten Falle ergaben ebenfalls wieder alle drei Methoden positiven Befund, und zwar wurden nach Ehrlich ca. 10 in toto rote Bacillen gefunden; nach Ziehl-Neelsen fand sich eine grosse Anzahl eben solcher Bacillen, ebenso nach Gabbet, obwohl das Präparat grade nicht sehr deutlich war. Es ergibt sich aus diesen drei verschiedenen, durch ungefähr sechsständiges Centrifugieren gewonnenen Sedimenten normaler Harnes nichttuberkulöser Leute nach der Methode von Gabbet sowohl, wie nach der Methode von Ehrlich und Ziehl-Neelsen rote Bacillen nachgewiesen werden konnten, die gegebenen Falles sehr leicht zu diagnostischen Zwecken hätten Anlass geben können.

14. Von **Sykosiseiter** wurde nur ein Fall in 5 Präparaten untersucht und zwar waren nach Ehrlich und Gabbet je eins, nach Ziehl-Neelsen drei Präparate gefärbt worden. In dem Präparat nach Ehrlich fand sich ein roter, etwas gekrümmter, auf blaue Grunde liegender Bacillus; von den drei nach Ziehl-Neelsen gefärbten Präparaten wurden nur in einem 2 rote Bacillen gefunden, von denen der eine frei, der andere in resp. auf einem Epithelkörperchen lag; diese drei roten Stäbchen hatten eine sehr grosse Ähnlichkeit mit Tuberkelbacillen. In den beiden anderen Präparaten nach Ziehl-Neelsen konnten keine roten Bacillen gefunden werden. Das nach Gabbet behandelte Präparat war unbrauchbar. Das zu den Untersuchungen verwendete Sekret wurde in gewöhnlicher Weise entnommen, dass eine Borke etwas hoch gehoben und dann hervorquellende Eitertröpfchen mit einem kleinen Spatel vorsichtig entfernt und auf den Objektträger gebracht wurde.

15. **Sekret von spitzen Kondylomen** wurde in einem Falle untersucht. Es wurde aus den Furchen zwischen den einzelnen Kondylomen, die ungefähr die Grösse einer Himbeere erreichten, mit einer Platinoese entnommen. Von den 4 davon angefertigten Präparaten waren 2 nach Ehrlich, je eins nach Ziehl-Neelsen gefärbt worden. In jedem der 4 Präparate wurde eine ganze Anzahl von roten Bacillen gefunden, die mit Tuberkelbacillen eine sehr grosse Ähnlichkeit hatten.

16. **Sekret von einem breiten Kondylom** des Scrotums wurde in drei Präparaten nach allen Methoden einen negativen Befund. Da das Kondylom mit Sublimatumschlägen behandelt wurde, so darf man die negativen Befunde wohl auf diesen Umstand

rückführen. Denn dass sonst in den Sekreten der an diesen Stellen lokalisierten Kondylome (und Geschwüre überhaupt) Bacillen vorkommen, die sich wie Tuberkelbacillen färben und ihnen auch in Form und Grösse ähnlich sind, kann man nach den vielen derartigen Beobachtungen, die von verschiedenen Forschern gemacht worden sind, wohl mit ziemlicher Sicherheit annehmen.

17. **Sekret von ulcerierenden Lupusstellen** wurde in vier Präparaten untersucht. Das erste nach Ziehl-Neelsen gefärbte Präparat war angefertigt worden vor der Behandlung des Lupus, gleich bei der Aufnahme des Patienten in das Spital. In demselben fanden sich ca. 10 rote Bacillen, welche mit Tuberkelbacillen eine ausserordentliche Ähnlichkeit hatten. Da der Lupus eine tuberkulöse Hauterkrankung ist, so konnte man nach der Form, Grösse und charakteristischen Farbenreaktion dieser Bacillen geneigt sein, zu glauben, dass man es in diesem Falle mit wirklichen Tuberkelbacillen zu thun gehabt habe. Doch dürfte die Annahme, dass man nur gewöhnliche Sekretbacillen vor sich gehabt hat, die mit dem krankhaften Prozess in gar keiner ätiologischen Beziehung standen, wohl die grössere Wahrscheinlichkeit für sich haben, weil im Lupusgewebe selbst und infolgedessen wohl erst recht in dem von ihm gelieferten Sekret Tuberkelbacillen nur ausserordentlich spärlich vorgefunden worden sind. Die übrigen Präparate wurden 3 Tage später, nachdem die Behandlung mit Sublimatumschlägen eingeleitet worden war, angefertigt; in ihnen waren keine roten, tuberkelbacillenähnliche Stäbchen mehr aufzufinden.

18. **Sekret von einem Peniskarcinom**, das ich dem freundlichen Entgegenkommen des Herrn Privatdocenten Dr. Goldmann zu danken habe, wurde in 18 Präparaten untersucht. Das Carcinom hatte seinen Sitz in dem Sulcus coronarius und an den benachbarten Stellen der Eichel und des Schaftes; es war hauptsächlich in der Gegend des Sulcus coronarius geschwürig zerfallen. Von den tiefsten Stellen des speckig belegten Geschwürsgrundes wurde das Sekret zur Untersuchung entnommen. Von den 18 angefertigten Präparaten waren nach Ehrlich 10, nach Ziehl-Neelsen und Gabbet je 4 gefärbt worden. Nach Ehrlich wurden in zwei Präparaten einige wenige intensiv rote Bacillen gefunden, welche Tuberkelbacillen sehr ähnlich sahen; in den übrigen 8 nach Ehrlich

gefärbten Präparaten war der Befund ein negativer. Nach Ziehl-Neelsen erhielt ich nur negative Befunde; dagegen konnte man in allen nach Gabbet gefärbten Präparaten eine grosse Anzahl von roten Bacillen nachweisen, die eine sehr grosse Ähnlichkeit mit Tuberkelbacillen hatten. Die Bacillen (Smegmabacillen) in diesem Sekret von Peniscarcinom zeigten ein eigentümliches Verhalten, wie ich es bisher noch nicht beobachtet hatte. Es war nämlich auffallend, dass man nach Ziehl-Neelsen in keinem und nach Ehrlich auch nur in zwei Präparaten (von 10) einige rote Bacillen fand, während in den sämtlichen nach Gabbet behandelten Präparaten eine grosse Anzahl rot erschienen. Es lag nun nahe, daran zu denken, dass der 70% Alkohol, der bei der Gabbet'schen Methode ja fortfällt, die Ursache dieser negativen Befunde nach Ziehl-Neelsen und Ehrlich sei, eine Vermutung, die sich durch einige Versuche als richtig erwies. Färbte man nämlich ein nach Gabbet schon behandeltes Präparat zum zweiten Mal nach Ehrlich oder Ziehl-Neelsen (also mit Alkoholentfärbung), so waren die vorher zahlreichen roten Bacillen verschwunden, liess man dagegen bei der Methode von Ehrlich oder Ziehl-Neelsen den Alkohol beim Entfärben ganz weg oder verdünnte ihn noch um die Hälfte, dann fand man auch nach diesen Methoden rote Bacillen; färbte man schliesslich ein nach Ehrlich oder Ziehl-Neelsen behandeltes Präparat, in dem man keine Bacillen gefunden hatte, zum zweiten Mal nach Gabbet, dann fand man ebenfalls rote Bacillen. Alle diese Versuche beweisen, dass allein der 70% Alkohol die Ursache der negativen Befunde war. Es war dies also ein Fall, wo die Smegmabacillen eine sehr geringe Resistenz schon gegen den 70% Alkohol zeigten.

19. Beim **Smegma** können wir, je nach der Herkunft des Sekretes, drei Unterabteilungen machen.

a) **Smegma praeputiale**, aus dem Präputialsack entnommen, wurde in 11 Fällen untersucht. Nur in zwei Fällen, in denen das Sekret sehr trocken und fest war, konnten nach keiner der drei Methoden Bacillen nachgewiesen werden. In den übrigen 9 Fällen von Präputialsmegma wurden in den sämtlichen davon angefertigten 24 Präparaten die seit den Untersuchungen von Alvarez und Tavel bekannten Smegmabacillen gefunden, welche fast alle intensiv rot gefärbt waren und mit Tuberkelbacillen eine

sehr grosse Aehnlichkeit hatten. Es sei aber schon hier darauf hingewiesen, dass in den nach Ziehl-Neelsen behandelten Präparaten fast immer die Zahl der rot gebliebenen Bacillen um etwas grösser war als nach Ehrlich. Es ist dies eine Beobachtung, die hauptsächlich beim Smegma, aber auch bei mehreren anderen Sekreten gemacht wurde. Ausserdem sei noch bemerkt, dass man beim Smegma nach der Methode von Gabbet zwar im Allgemeinen ziemlich deutliche Präparate erhielt, dass diese aber meistens blassrosafarben, oft sogar noch fast ganz rot erschienen.

b) **Smegma vulvare**, aus der Gegend der Clitoris entnommen, wurde in drei Fällen untersucht. In dem einen Falle, in dem das Sekret äusserst spärlich war und nur zu zwei Präparaten genügte, konnten nach den Methoden von Ehrlich und Gabbet keine Bacillen gefunden werden. In den beiden anderen Fällen war der Befund nach allen 3 Methoden, in 6 Präparaten ein positiver.

c) **Smegma anale**, aus den Falten des Anus entnommen, wurde in 4 Fällen in 12 Präparaten untersucht. In drei Fällen war der Befund nach allen drei Methoden ein positiver. In dem vierten Falle fiel der Befund nach Ehrlich negativ aus, trotzdem sich in den beiden nach Ziehl-Neelsen und Gabbet behandelten Präparaten zahlreiche rote Bacillen fanden.

Zwischen den im Smegma praeputiale, vulvare und anale enthaltenen Bacillen konnte, was Form- und Grössenverhältnisse und Tinktionsverhalten anbelangt, ein Unterschied nicht konstatiert werden.

Damit hätten wir das Wichtigste über die Befunde in den genau nach der Vorschrift der einzelnen Methoden, in der oben angegebenen Weise, von den 19 verschiedenen Sekretsorten angefertigten Präparaten berichtet, und es würde sich nunmehr darum handeln, aus den Ergebnissen aller dieser Sekretuntersuchungen sich ein Urteil über den Grad der Zuverlässigkeit und Brauchbarkeit der einzelnen, heute wohl am häufigsten zur Anwendung kommenden Methoden des Tuberkelbacillennachweises zu bilden und daran einige Betrachtungen über die etwaigen Ursachen ihrer Unzulänglichkeit und die event. möglichen Wege zur Erzielung zuverlässigerer Resultate, zu einer Verbesserung der Verfahren, zu schliessen.

Bevor wir jedoch dazu übergehen, dürfte es sich empfehlen, zunächst eine Übersicht über die Befunde in den sämtlichen Sekreten bei der Anwendung der einzelnen Methoden in Form einer Tabelle folgen zu lassen, um sich an der Hand derselben leichter über Einzelheiten orientieren zu können und neben einem Überblick über das Ganze ein Endresultat aus der langen Reihe der Untersuchungen zu gewinnen.

---

No.	Bezeichnung des Sekretes.	Gesamtzahl der davon angefertigten Präparate.	Zahl der von den einzelnen Sekretien untersuchten Fälle.	Anzahl der Fälle mit positivem Befunde.	Färbung nach der Methode von	Anzahl der Präparate.	Anzahl der unbrauchbaren Präparate nach Gabbet.	Positive Befunde.	Negative Befunde.
1	Cernmen.	68	23	14	Ehrlich	20	—	8	12
					Ziell-Neelsen	16	—	5	11
					Gabbet	32	17	8	7
2	Mundwinkelsekret.	14	6	1	Ehrlich	5	—	1	4
					Ziell-Neelsen	4	—	—	4
					Gabbet	5	4	1	—
3	Augenwinkelsekret.	13	6	5	Ehrlich	4	—	1	3
					Ziell-Neelsen	4	—	2	2
					Gabbet	5	1	4	—
4	Nasenwinkelsekret.	10	4	3	Ehrlich	3	—	1	2
					Ziell-Neelsen	3	—	1	2
					Gabbet	4	1	3	—
5	Sekret aus dem Naseninnern.	12	4	3	Ehrlich	4	—	2	2
					Ziell-Neelsen	4	—	1	3
					Gabbet	4	1	3	—
6	Komedonen.	16	6	3	Ehrlich	5	—	1	4
					Ziell-Neelsen	5	—	—	5
					Gabbet	6	4	2	—
7	Zwischenzehensekret.	15	5	5	Ehrlich	5	—	3	2
					Ziell-Neelsen	5	—	4	1
					Met. Gabbet.	5	2	3	—

No.	Bezeichnung des Sekretes.	Gesamtzahl der davon angefertigten Präparate.	Zahl der von den einzelnen Sekreten untersuchten Fälle.	Anzahl der Fälle mit positivem Befunde.	Färbung nach der Methode von	Anzahl der Präparate.	Anzahl der unbrauchbaren Präparate nach Gabbet.	Positive Befunde.	Negative Befunde.
8	Zahnbelag.	53	16	14	Ehrlich	15	—	2	13
					Ziehl-Neelsen	13	—	7	6
					Gabbet	25	12	13	—
9	Zungenbelag.	9	3	2	Ehrlich	3	—	—	3
					Ziehl-Neelsen	3	—	1	2
					Gabbet	3	1	2	—
10	Loser Mundspeichel.	36	12	—	Ehrlich	12	—	—	12
					Ziehl-Neelsen	12	—	—	12
					Gabbet	12	5	—	7
11	Pathologisches Harnsediment.	16	4	2	Ehrlich	6	—	1	5
					Ziehl-Neelsen	5	—	1	4
					Gabbet	5	3	2	—
12	Centrifugierter Harn.	12	4	3	Ehrlich	4	—	3	1
					Ziehl-Neelsen	4	—	3	1
					Gabbet	4	2	2	—
13	UrethraSekret.	12	4	4	Ehrlich	6	—	3	3
					Ziehl-Neelsen	3	—	2	1
					Gabbet	3	2	—	1
14	Sykosiseiter.	5	1	1	Ehrlich	1	—	1	—
					Ziehl-Neelsen	3	—	1	2
					Gabbet	1	1	—	—

No.	Bezeichnung des Sekretes.	Gesamtzahl der davon angefertigten Präparate.			Färbung nach der Methode von	Anzahl der Präparate.	Anzahl der unbrauchbaren Präparate nach Gabbet.	Positive Befunde.	Negative Befunde.	Zahl der positiven Befunde in Prozent.
		Zahl der von den einzelnen Sekretären untersuchten Fälle.	Zahl der Fälle mit positivem Befunde.							
15	Sekret von spitzen Kondylomen.	4	1	1	Ehrlich	2	—	2	—	
					Ziehl-Neelsen	1	—	1	—	
					Gabbet	1	—	1	—	
16	Sekret von einem breiten Kondylomen.	3	1	—	Ehrlich	1	—	—	1	
					Ziehl-Neelsen	1	—	—	1	
					Gabbet	1	—	—	1	
17	Lupussekret.	4	1	1	Ehrlich	1	—	—	1	
					Ziehl-Neelsen	2	—	1	1	
					Gabbet	1	—	—	1	
18	Sekret von einem Peniskarcinom.	18	1	1	Ehrlich	10	—	2	8	
					Ziehl-Neelsen	4	—	—	4	
					Gabbet	4	—	4	—	
19	Smegma.	48	18	15	Ehrlich	19	—	15	4	
					Ziehl-Neelsen	16	—	14	2	
					Gabbet	13	—	10	3	
Summa:					Ehrlich	126	—	46	80	36,5
					Ziehl-Neelsen	108	—	44	64	40,7
					Gabbet	134	56	58	20	74,4
						368	56	148	164	47,4

Aus der in der letzten horizontalen Rubrik der vorstehenden Tabelle gegebenen summarischen Zusammenfassung der Befunde in den sämtlichen untersuchten Sekreten können wir nun folgende Einzelheiten entnehmen:

Von den 368 angefertigten Präparaten entfallen auf die Methode von Ehrlich 126, von Ziehl-Neelsen 108 und von Gabbet 134. Von den 134 genau nach der anfangs angegebenen Methode von Gabbet angefertigten Präparaten waren 56 so undeutlich und verschwommen, dass sie, in Anbetracht des ganz unbestimmten und unzuverlässigen Resultates, das sie lieferten, nicht mit in Rechnung gezogen werden können. Es ist diese Zahl der 56 unbrauchbaren Präparate aber insofern von einem gewissen Interesse, — und deshalb wurden sie auch nur mit aufgeführt — als sie uns zeigt, wie oft man bei Anwendung der Gabbet'schen Methode unbrauchbare, d. h. den Anforderungen der Deutlichkeit und Erkennbarkeit der einzelnen Bestandteile nicht genügende Präparate erhält; denn sie repräsentiert einen Procentsatz von über 43 untauglichen Präparaten. Ferner erschen wir aus der letzten Rubrik der Tabelle das Verhältnis der positiven und negativen Befunde der einzelnen Methoden zu einander, und haben für die Ehrlich'sche Methode einen Procentsatz von 36.5, für die Ziehl-Neelsen'sche von 40.7 und für die Gabbet'sche Methode von 74.7 positiven Befunden, wenn man die von allen Sekreten nach den einzelnen Methoden angefertigten Präparate in Betracht zieht. Nimmt man die Summe der nach den drei Methoden zusammen positiv ausgefallenen Präparate (148) und berechnet nach der Gesamtzahl der Präparate (368, wovon die 56 unbrauchbaren natürlich abgezogen werden müssen) den Procentsatz der positiven Befunde überhaupt, so erhält man 47,4% positive Befunde in den Präparaten der sämtlichen untersuchten Sekrete.

Sehen wir aber zunächst einmal von den Resultaten bei den einzelnen Methoden ab und wenden unsere Aufmerksamkeit den Bacillenbefunden im Allgemeinen zu, so haben wir laut unserer Tabelle 120 Fälle von den einzelnen Sekreten verschiedener Art und Herkunft untersucht und die merkwürdige Thatsache zu constatieren, dass in 78 von diesen 120 Fällen nach der einen oder andern, oft auch nach allen drei Methoden Bacillen nachgewiesen wurden, welche nicht nur die, für die Tuberkelbacillen charakte-

ristisch sein sollende Farbenreaction zeigten, sondern auch in Form und Grösse eine ausserordentliche Aehnlichkeit mit jenen darboten. In allen untersuchten Sekre sorts, mit Ausnahme des losen Mundspeichels und des einen Falles von Sekret eines breiten Condyloms des Scrotums, wurden, in dem einen häufiger, in dem andern seltener, derartige tuberkelbacillenähnliche Stäbchen, wie wir sie jetzt kurz nennen wollen, gefunden. Sind nun auch diese Bacillen in den verschiedenen Sekreten an sich ohne weitere Bedeutung, so können sie doch bei vielen krankhaften Prozessen für die Diagnose derselben eine grosse Bedeutung erlangen, da sie gegebenen Falles leicht zu einer Verwechslung mit Tuberkelbacillen und damit zu grossen diagnostischen Irrtümern führen können, die ihrerseits wieder auf die Therapie einen bestimmenden Einfluss ausüben würden. Da sie in den normalen Sekreten so vieler Körperstellen vorkommen, so ist es ja leicht denkbar, dass sie von da aus auch in die pathologischen Sekrete krankhafter Prozesse, wo dieselben auch lokalisiert sein mögen, gelangen und dann, wenn es sich eventuell um eine tuberkulöse Erkrankung handeln könnte, irrtümlicher Weise für Tuberkelbacillen gehalten werden. Die Möglichkeit einer Uebertragung derartiger tuberkelbacillenartiger Stäbchen von irgend einem normalen Sekret in krankhafte, in denen sie vielleicht noch einen günstigeren Nährboden für ihr Gedeihen finden, ist ja durch mannigfache äussere Umstände gegeben. Es unterliegt wohl keinem Zweifel, dass die Existenz dieser Bacillen in den Sekreten der Haut und Schleimhäute schon häufig genug die Ursache von diagnostischen Irrtümern gewesen ist. Wie Prof. Koebner in Berlin noch im vorigen Jahre von der echten typischen Tuberkulose der Haut angegeben hat<sup>1)</sup>, „lokalisiert sie sich relativ am häufigsten um die natürlichen Körperöffnungen, insbesondere an den Lippen oder Mundwinkeln, am Naseneingang, in der Umgebung des Afters, um das Ohr herum, viel seltener an anderen Körperstellen, wie z. B. an den weiblichen Genitalien.“ Es sind dies aber auch gerade auch diejenigen Körperstellen, an denen oder in deren nächster Nähe normaler Weise Sekrete sich anzusammeln pflegen, welche recht häufig von Bacillen bewohnt werden, die die charakteristische Farbenreaction

<sup>1)</sup> H. Koebner: Tuberkulose der behaarten Haut der Unterkinngegend neben Laryngotuberkulose.  
Berliner Klinische Wochenschr. 8. Mai 1893, No. 19.

der Tuberkelbacillen geben und ihnen auch in Form und Grösse vollkommen entsprechen. Tritt nun an solchen Stellen oder an den benachbarten Gebieten der Haut ein krankhafter Prozess auf, der, ohne in Wirklichkeit tuberkulöser Natur zu sein, doch durch sein äusseres Aussehen an Tuberkulose denken lassen könnte, so würde man, wenn sonst keine absolut sicheren Zeichen für Tuberkulose vorhanden wären, vor der Hand durch die mikroskopische Untersuchung des etwa gelieferten Sekretes die Frage, ob Tuberkulose oder nicht, zu entscheiden suchen, um dann später vielleicht noch durch die Untersuchung von Schnittpräparaten des erkrankten Gewebes die Diagnose zu vervollkommen und sicher zu stellen. Aber einerseits wird die Untersuchung von Gewebsschnitten in den allermeisten Fällen aus plausiblen Gründen nicht gut möglich sein, und dann ist man schon sowieso auf das Ergebnis der Sekretuntersuchung allein angewiesen, und andererseits würde man wohl in denjenigen Fällen, wo man schon durch die Sekretuntersuchung hinreichenden Aufschluss in positivem Sinne erhalten zu haben und die Diagnose Tuberkulose mit Bestimmtheit stellen zu können glaubt, mit dieser sich begnügen und gern auf die weitere mühevollere Untersuchung des erkrankten Gewebes verzichten, um so mehr, wenn die äusseren Erscheinungen des Krankheitsprocesses einer solchen Diagnose nicht absolut widersprechen. Die Tuberkulose ist ja, wie hauptsächlich erst durch die Entdeckung ihres spezifischen Erregers bekannt geworden, eine ausserordentlich weit verbreitete und vielgestaltige Erkrankung. Die durch den Tuberkelbacillus hervorgerufenen Krankheitserscheinungen sind in ihrer äusseren Form so mannigfaltiger Art, dass man beim Diagnosticieren von Krankheiten überhaupt nicht oft genug an Tuberkulose denken, nicht genug sie berücksichtigen kann, wenn anders nicht besondere Umstände gegeben sind, welche gestatten, sie von vornherein mit Bestimmtheit auszuschliessen. In der oben erwähnten Arbeit von Prof. Köbner handelte es sich z. B. um eine Erkrankung der Haut, welche lange Zeit hindurch für syphilitisch gehalten und dementsprechend mit antisiphilitischen Mitteln behandelt wurde. Dass es sich um einen tuberkulösen Process handeln könnte, daran hatte man zunächst nicht gedacht; erst die mikroskopische Untersuchung des krankhaften Gewebes führte zu der Diagnose Hauttuberkulose, und die gleich-

zeitig bestehende Affektion des Kehlkopfes wurde daraufhin auch als eine solche von tuberkulöser Natur angenommen. Als beweiskräftige Momente für die Richtigkeit der Diagnose Hauttuberkulose werden angeführt: 1) Der Nachweis von Tuberkelbacillen in einem zum Zweck der Untersuchung excidierten Gewebstück, in dem sie massenhaft „in der ganzen Cutis zerstreut, einzelne sogar bis in das Rete Malpighii hinauf, beobachtet werden konnten. 2) Das Vorhandensein typischer Riesenzellen, 3) die Erkenntnis der „gewöhnlichen mikroskopischen Struktur miliärer Tuberkel im Rande und den Granulationen“; makroskopisch fanden sich als ein weiteres pathologisches Symptom 4) „ganz kleine, ausgezackte, wie ausgekerbte Rändchen, die in einander konfluierend den Eindruck von verkästen Stellen im Geschwürsrande und -grunde machten“; auch die ganz erfolglose antiluetische Behandlung glaubte man als ein Moment betrachten zu müssen, das einen luetischen Prozess mit grosser Wahrscheinlichkeit ausschliessen liess, also in gewissem Sinne auch für eine tuberkulöse Affektion sprach. Durch alle diese Momente zusammen scheint die Richtigkeit der Diagnose sicher gestellt, und es liegt mir auch fern, dieselbe in diesem Falle in Abrede stellen zu wollen. Doch möchte ich an dieser Stelle nur darauf hinweisen, dass nicht jedes der aufgeführten Momente für sich allein als ganz unbedingt und absolut beweisend grade für Tuberkulose gelten muss und gelten kann. Es giebt ja manche Erkrankungen aus dem Gebiete der infektiösen Granulationsgeschwülste — unter ihnen nimmt freilich die Tuberkulose eine Hauptstelle ein — deren histologische Struktur nur sehr wenig von dem Bilde der miliären Knötchen bei der Tuberkulose abweicht; ich will hier nur an die Lues erinnern, jene Krankheit, für welche die in Rede stehende Hautaffektion zuerst grade gehalten worden war. Auch sie kann miliäre Knötchen mit Riesenzellen producieren, wie durch die von Griffini, Neumann, Michelson, Baumgarten u. a. beschriebenen Fälle von kleinpapulösen Syphiliden dargethan worden ist, die wohl sicher rein syphilitischen Ursprungs waren, obwohl die beiden letztgenannten Autoren geneigt waren, sie für Mischinfektionen mit Tuberkulose zu erklären. Und auch grade die kleinpapulösen Syphilide sind es, welche der antiluetischen Therapie erfahrungsgemäss oft ungemein

hartnäckig trotzen. Sichergestellt scheint die Diagnose hauptsächlich durch den Befund von (Tuberkel-)Bacillen in der Cutis und bis hinauf ins Rete Malpighii; grade die Anwesenheit einzelner Bacillen in dem letzteren Gebiet spricht am meisten dafür, dass die dort beobachteten Bacillen Tuberkelbacillen waren, und man muss diesen Befund vor der Hand als beweisend dafür hinnehmen, dass es sich um eine wirklich tuberkulöse Affektion gehandelt hat. Denn ob auch die etwa in dem Sekret eines krankhaften Processes vorhandenen, nicht pathogenen Bakterien aus diesem entweder direkt oder durch die offenstehenden Lymphwege in die ihrer schützenden Decke beraubten und krankhaft veränderten Gewebe vorzudringen und sich hier dann anzusiedeln und zu vermehren im Stande sind, ist noch nicht festgestellt, und es bedürfte eine solche Hypothese noch erst der Bestätigung durch diesbezügliche beweisende Untersuchungen.

Die grösste Bedeutung in diagnostischer Beziehung kommt aber sicherlich den Bacillen in den Sekreten der Genitalgegend zu. Das Smegma der männlichen und weiblichen Genitalien ist ja grade dasjenige Sekret, in dem fast regelmässig und meist auch viel reichlicher als in den anderen Sekreten Bacillen vorkommen, die den Tuberkelbacillen in Farbenreaktion und Formverhältnissen ausserordentlich gleichen. Die Smegmabacillen sind gleichsam der Typus der tuberkelbacillenähnlichen Stäbchen unter den sämtlichen Sekretbacillen. Sie finden sich aber nicht blos in dem eigentlichen äusseren Genitalsmegma, sondern gelangen von da aus auch in die Urethra, um von hier schliesslich wieder fortgespült und dem Harn beigemischt zu werden, in dessen Sediment sie dann, wenn auch nur in geringer Zahl, erscheinen; denn um solche gewöhnliche Smegmabacillen kann es sich bei den in der normalen Urethra und im normalen Harn gesunder Personen beobachteten roten tuberkelbacillenähnlichen Stäbchen doch wohl nur gehandelt haben. Dem Einwand, dass die event. Polymorphie der im Smegma enthaltenen verschiedenen Bacillenarten die Differentialdiagnose gegenüber der Tuberkulose resp. deren Bacillen gestattet, ist also entgegenzusetzen, dass man zu diagnostischen Zwecken nicht reines Smegma, sondern Sekrete untersucht, die oft nur Spuren von Smegma mit wenigen — 2 bis 4 — Bacillen enthalten. Kommt z. B. am Penis ein krankhafter Prozess vor,

bei dem es sich eventuell um Tuberkulose handeln könnte, so ist es sehr leicht möglich, dass man bei der Untersuchung des von demselben gelieferten Sekretes unter Anwendung der Methoden der Tuberkelbacillenfärbung in der oben angegebenen Form durch einige wenige Smegmabacillen, die sich dem Sekret des pathologischen Processes beigemischt haben, getäuscht und zu einer unrichtigen Diagnose geleitet wird. Meist wird es sich bei solchen Erkrankungen am Penis um die Differentialdiagnose zwischen Karzinom und Tuberkulose handeln; luetische Prozesse (Primäraffekte, breite Kondylome etc.) am Penis kommen dabei wohl weniger häufig, oder gar nicht in Betracht. So kann es dann kommen, dass man nach dem Ergebnis der Sekretuntersuchung Tuberkulose annimmt, während man es in Wirklichkeit mit einem durchaus anderen Prozess zu thun hat. —

Dass aber auch die in die Harnröhre hineingewucherten Smegmabacillen zu den eigentümlichsten Ansichten und Täuschungen führen können, dafür scheint mir eine Arbeit von Schuchardt<sup>1)</sup> ein lehrreiches Beispiel zu sein.

Dieselbe hat schon durch meinen hochverehrten Lehrer, Herrn Prof. Dr. Kraske<sup>2)</sup>, eine so eingehende und sachkundige Kritik gefunden, dass ich seinen überzeugenden Ausführungen kaum noch etwas hinzuzufügen habe und nur meiner Freude darüber Ausdruck geben kann, dass ich durch meine eigenen Untersuchungen in die glückliche Lage gesetzt bin, die seinigen voll und ganz bestätigen zu können. Wenn ich nun einige, uns hier besonders interessierende Momente aus der Schuchardt'schen Arbeit heranziehe als Beweismittel dafür, dass die eigenartigen Formverhältnisse und die charakteristische Farbenreaktion der Smegmabacillen selbst namhafte Forscher zu irrigen Anschauungen führen können und zu der Aufstellung von ganz neuen eigenartigen Hypothesen geführt haben, so möge es mir gestattet sein, mich dabei den Ausführungen meines Lehrers anzuschliessen und dem Folgenden im Wesentlichen die Ansichten und Aeusserungen Prof. Kraske's über diesen Gegenstand zu Grunde zu legen.

---

<sup>1)</sup> H. Schuchardt: „Die Uebertragung der Tuberkulose auf dem Wege des geschlechtlichen Verkehrs.“ Langenbeck's Archiv Band XLIV, Heft 2.

<sup>2)</sup> Centrallblatt für Chirurgie 1892.

Unter den von Schuchardt berichteten Krankheitsfällen sind es besonders vier, die unsere Aufmerksamkeit auf sich lenken. In den beiden ersten fand sich ausser einer gonorrhoeischen Erkrankung der Harnröhre einmal eine Nebenhodentuberkulose, das andere Mal ein Prostataabscess vor. Die Nebenhodentuberkulose führte zur Kastration, die Prostataaffektion heilte aus. Da sich in dem aus der Harnröhre entleerten Sekret Bacillen vorfanden, so meint Schuchardt, der Katarrh der Harnröhre sei nicht als ein einfach gonorrhoeischer, sondern als ein tuberkulös-gonorrhoeischer anzusehen und die Nebenhoden- und Prostataerkrankung müssten als direkt fortgeleitete tuberkulöse Prozesse aufgefasst werden. Die beiden übrigen hebt Schuchardt unter sechs anderen Fällen von gewöhnlichem Harnröhrentripper (ohne weitere Komplikationen) deshalb besonders hervor, weil bei ihnen die Untersuchung des Urethralsekretes das „überraschende Resultat“ ergab, dass auch Bacillen in demselben vorhanden waren. In dem ersten von diesen beiden Fällen traten auch später keine Komplikationen mehr ein; in dem zweiten aber entwickelte sich „eine rechtsseitige Epididymitis, die durch ihren subakuten Verlauf, die geringe Schmerzhaftigkeit, das gänzliche Fehlen der für die gewöhnliche gonorrhoeische Nebenhodentzündung so charakteristischen Hautrötung und Hautödems sich als eine unzweifelhaft tuberkulöse kennzeichnete.“ — In allen diesen Fällen schliesst Schuchardt allein aus dem Bacillenbefund in dem gonorrhoeischen Urethralsekret, dass erstens keine einfach gonorrhoeische, sondern eine tuberkulös-gonorrhoeische Entzündung der Harnröhrenschleimhaut, hervorgerufen durch eine Mischinfektion mit Gonokokken und Tuberkelgift, vorgelegen, und dass zweitens dieser tuberkulös-gonorrhoeische Prozess von der Harnröhre aus auf Prostata und Nebenhoden übergegriffen habe. Die Mängel und Lücken, die der Schuchardt'schen Beweisführung anhaften, bestehen, wie Prof. Kraske hervorhebt, in den beiden erstgenannten Fällen vor allen Dingen in dem gänzlichen Fehlen der anamnestischen Angaben der Kranken darüber, ob die Harnröhrentzündung die primäre, Prostata- und Nebenhodenaffektion die sekundäre Erscheinung gewesen seien. Man ist deshalb zu der Frage berechtigt, „ob Nebenhoden- und Prostataerkrankung, zumal beide Kranke erblich belastet resp. lungenkrank waren, nicht vor der gonorrhoeischen Infektion bereits vorhanden waren und erst durch

die akute Entzündung manifest wurden.“ Als einen weiteren Mangel bezeichnet Prof. Kraske das Fehlen jeglicher Angaben über den etwaigen Befund bei der mikroskopisch-anatomischen Untersuchung, die doch wenigstens in dem Falle, der zur Kastration führte, ausführbar war. „Schuchardt stellt,“ sagt Prof. Kraske, „eine neue bisher ganz unbekannte Art der Schleimhauterkrankung auf und spricht von einem tuberkulös-gonorrhöischen Katarrh, ohne im Stande zu sein, seine Ansichten durch irgendwelche pathologisch-anatomische Befunde zu stützen und zu erläutern.“ Wir kommen dadurch zu der Frage, ob der Nachweis von Bacillen im Urethralsekret allein jemals genügt, um eine Erkrankung der Harnröhre oder des Urogenitalapparates überhaupt mit Sicherheit für tuberkulös erklären zu können? Dabei kommt es natürlich einmal darauf an, zu wissen, nach welcher Methode die Bacillen dargestellt sind, und dann vor allen Dingen zu entscheiden, ob die nach dieser Methode gefundenen Bacillen nun auch wirklich Tuberkelbacillen sind oder nicht. Die obige Frage würde ja eine müssige und leicht zu beantwortende sein, sobald wir eine Methode hätten, nach welcher sich nur die Tuberkelbacillen färbten, und keine anderen. Auf die heute am meisten gebrauchten Methoden des Tuberkelbacillennachweises darf man sich aber doch nicht ganz unbedingt verlassen. Denn wie unsere diesbezüglichen Untersuchungen ergeben haben, finden sich ja in den meisten Sekreten der Haut und Schleimhäute des menschlichen Körpers Bacillen, welche sich ebenso gut nach diesen Methoden färben lassen und dazu noch die böswillige Eigenschaft besitzen, den Tuberkelbacillen auch in ihren Form- und Grössenverhältnissen vollkommen zu gleichen. Es interessieren uns hier, bei der von uns gestellten Frage, in erster Reihe natürlich nur die im Genital-smegma und speciell die in dem Sekret der Urethralschleimhaut vorkommenden Bacillen, denen jene tinktoriellen und morphologischen Eigenschaften in hohem Grade zugesprochen werden müssen. Es ist über die Untersuchung von vier Fällen von Urethralsekret berichtet worden (Abschn. 11), das von normalen, zur Zeit der Untersuchung durch keinen entzündlichen Prozess alterierten Harnröhrenschleimhäuten stammte, und in den sämtlichen 4 Fällen wurden nach den angewandten Methoden derartige Bacillen gefunden, die von Tuberkelbacillen kaum zu unterscheiden waren-

Dass diese wahrscheinlich von aussen her, von dem Smegma der Glans und des Praeputiums in die Urethra gelangt sind, ist schon gesagt worden, und dass sie ferner in dem Sekret einer gonorrhöisch entzündeten Urethralschleimhaut ebenso gut, ja vielleicht noch eher sich finden können, bedarf wohl keiner weiteren Begründung. Schuchardt hat nun allerdings nicht angegeben, nach welchem Tinktionsverfahren er bei seinen Untersuchungen vorgegangen ist; doch darf man wohl annehmen, dass er eine von den drei oben angegebenen Methoden benutzt hat. Wenn das nun der Fall ist, wenn er nach einer von diesen Färbungsmethoden in dem gonorrhöischen Sekret der Urethralschleimhaut Bacillen gefunden hat, ist es dann unbedingt notwendig, dass die so dargestellten Bacillen Tuberkelbacillen waren? Wenn man berücksichtigt, dass nach dem Ergebnis unserer Untersuchungen auch im normalen Urethrasekret derartige (Smegma-) Bacillen vorkommen, die sich wie Tuberkelbacillen färben lassen und ihnen auch in Form und Grösse vollkommen entsprechen, ist es da nicht möglich und wahrscheinlich, dass die von Schuchardt im Urethrasekret gefundenen Stäbchen auch solche Smegmabacillen waren, die, als nicht pathogene Mikroorganismen, mit der Erkrankung der Harnröhre, der Nebenhodenentzündung und dem Prostataabcess nichts zu schaffen gehabt haben?“

Wenn man ferner bedenkt, dass wir bei Anwendung jener 3 Methoden der Tuberkelbacillenfärbung unter 4 Fällen von normalem Urethrasekret allemal die Anwesenheit von derartigen Bacillen konstatieren konnten, dann ist es ebenso gut möglich, dass sich auch im gonorrhöischen Sekret solche Bacillen finden, die man für Tuberkelbacillen halten könnte, und es würde mir nach meinen Beobachtungen nicht wunderbar erscheinen, wenn Schuchardt, statt in 2 von 6 Fällen von gonorrhöischen Urethrasekret, in allen Bacillen gefunden hätte. Nach meiner Ansicht wird man unter gewöhnlichen Verhältnissen wohl in dem Sekret der meisten Harnröhren nicht vergeblich nach solchen Bacillen suchen, und wenn Schuchardt in jenen 4 Fällen keine fand, so glaube ich, dass das durch besondere Umstände bedingt gewesen ist, die man sich vielleicht folgendermassen vorzustellen hat. Wie schon bemerkt, darf man wohl sicher annehmen, dass die sowohl von uns im normalen, wie wahrscheinlich auch die von Schuchardt

im gonorrhöischen Urethralsekret gefundenen Bacillen von aussenher in die Harnröhre gelangt sind. Werden nun bei Tripperkranken zu therapeutischen Zwecken desinficierende Injektionen in die Harnröhre gemacht, und besteht noch dazu häufiger Urindrang, was ja bei derartigen Patienten meistens der Fall zu sein pflegt, so sind das schon 2 Momente, welche in ihrer Wirkung einer permanenten Irrigation der Urethra ziemlich nahe kommen, und den Smegmabacillen natürlich gar nicht die erforderliche Zeit lassen, um in die Harnröhre hineinzuwuchern und sich dort festsetzen zu können. Aber es ist auch noch möglich, dass überhaupt keine Smegmabacillen am Penis vorhanden sind, und dann ist natürlich von vornherein ausgeschlossen, dass sich solche in der Harnröhre finden. Wird z. B., um der Entwicklung von spitzen Kondylomen vorzubeugen, das Glied, und besonders die Eichel und der Präputialsack, durch Waschen mit einer desinficierenden Flüssigkeit (Injektionsflüssigkeit) von dem Smegma und dem Trippersekret nach Möglichkeit rein gehalten, dann können selbstverständlich auch keine Smegmabacillen mehr vorhanden sein, weder am Penis und noch viel weniger in dem Urethralsekret. Und schliesslich könnte man, abgesehen davon, dass sich ja auch nicht in jedem Smegma und an jedem Penis Bacillen finden, sich noch vorstellen, dass z. B. während des akuten Stadiums der Gonorrhoe die Sekretion der Urethralschleimhaut eine so reichliche und der Ausfluss infolge dessen ein so starker wäre, dass schon allein durch das fortwährende Austropfen des Sekretes keine Smegmabacillen mehr in die Harnröhre hineingelangen können, dass das Sekret sozusagen durch seine eigene Stromgeschwindigkeit sich selbst und die Urethra von Bacillen frei hält. Das Obwalten von derartigen oder ähnlichen Verhältnissen dürfte wohl als die Ursache der vier negativen Befunde Schuchardt's anzunehmen sein. —

Ziehen wir nun aus dem Gesagten einen Schluss, so ist es der — und damit schliesse ich mich ganz den Worten Prof. Kraske's an —, dass Schuchardt „einer Täuschung zum Opfer gefallen ist und Smegmabacillen für Tuberkelbacillen gehalten hat.“ Prof. Kraske lässt es dahin gestellt, ob es überhaupt eine Tinktionsmethode gibt, mit deren Hülfe man Tuberkelbacillen von den Smegmastäbchen unterscheiden kann,“ so viel steht für ihn aber

fest, dass durch die zur Zeit am meisten gebrauchte Methode, nämlich die Gabbet'sche, eine differentielle Diagnose nicht möglich ist. Dem möchte ich als ein weiteres Ergebnis meiner eigenen Untersuchungen noch hinzufügen, dass dasselbe auch von der Ehrlich'schen und Ziehl-Neelsen'schen Methode gilt, trotzdem man diesen beiden, was die Zuverlässigkeit ihrer Resultate anbetrifft, immer noch den Vorzug vor allen anderen zu geben pflegt. Alle diese, heute am meisten gebrauchten Methoden liefern nach dem Ergebnis meiner Untersuchungen lange nicht in jedem Falle absolut sichere und zuverlässige Resultate, sie können, wenigstens bei Sekretuntersuchungen zu irrthümlichen Anschauungen führen.

Ähnlich wie mit den von Schuchardt mitgetheilten dürfte es sich meiner Ansicht nach auch wohl mit einigen von Prof. R. Stintzing in Jena veröffentlichten Fällen verhalten. Dieser Autor berichtet nämlich über einige Fälle von Urogenitaltuberkulose<sup>1)</sup>, bei denen er im Harn Tuberkelbacillen nachweisen konnte. Da noch anderweitige tuberkulöse Erkrankungen vorlagen, oder vorgelegen hatten, so fasst Prof. Stintzing sie als secundäre Processe auf, entstanden im Anschluss an Tuberkulose der Drüsen, der Haut (Lupus), der Gelenke und Knochen. Er stützt seine Diagnose Urogenitaltuberkulose in erster Reihe und fast ausschliesslich auf den Befund von Bacillen im Harn und legt demselben die grösste diagnostische Bedeutung bei. 2 Fälle sind für uns von besonderem Interesse, und es sei mir deshalb gestattet, die Krankengeschichte derselben mit den Worten und Bemerkungen Stintzings hier kurz wiederzugeben:

1) „29-jährige Näherin, erblich nicht zu Tuberkulose veranlagt, leidet seit dem 10. Lebensjahre an Lupus der linken Wange und des rechten Ohres. Mit 14—15 Jahren Entzündung des linken Fussgelenkes, welche nach 7—8 Monaten unter chirurgischer Behandlung mit teilweiser Ankylose ausheilte. Wegen des verhältnismässig wenig ausgebreiteten Lupus wurde die Patientin über 2 Monate mit Tuberkulin behandelt. Der Erfolg war ein sehr befriedigender, wenn auch keine vollständige Heilung eintrat. Schon beim Eintritt hatte Patientin Albuminurie, welche während der Beobachtung zwischen 0,1—0,5 %<sub>00</sub> schwankte. Die erst

<sup>1)</sup> R. Stintzing: Über Urogenitaltuberkulose. Correspondenzblätter des Allg. ärztlichen Vereins von Thüringen. 1892. No. 8.

kurz vor der Entlassung der Patientin vorgenommene Untersuchung des Harns auf Tuberkelbacillen hatte ein positives Ergebnis. Der Harn enthielt im Uebrigen ziemlich zahlreiche Leukocyten, Plattenepithelien, Oxalatkristalle, keine Cylinder. Keine Beschwerden beim Urinlassen, keine Schmerzen in der Nierengegend. Da die Lungenuntersuchung keine sicheren Anhaltspunkte für Tuberkulose gewährte, muss die hier anzunehmende Tuberkulose der Nieren entweder als Folge des Lupus oder der abgelaufenen fungösen Fussgelenkentzündung aufgefasst werden. Grössere Wahrscheinlichkeit hat die erstere Annahme, da das Gelenkleiden doch als zur Zeit ausgeheilt anzusehen war“.

Die 2. Beobachtung „betrifft ein 23-jähriges Dienstmädchen, welches 8 Tage vor der Aufnahme in die Klinik mit Schmerzen in der rechten Lendengegend und von hier in die Inguinalgegend ausstrahlend, erkrankt war. Bald fanden sich Tuberkelbacillen im Urin. Innerhalb vier Wochen entwickelte sich in der rechten Bauchhälfte ein harter Tumor von der Grösse eines Kindskopfes, ausserdem Oedem in der rechten Lendengegend. 6 Wochen nach Beginn der Erkrankung wird die Patientin operiert. Entleerung einer grossen Menge käsigen Eiters. Niere sieht verhältnismässig gesund aus und wird daher nicht exstirpiert. Rasche Heilung. Nach der Operation aber noch Bacillen im Harn. Anhaltend gutes Befinden“. Das wären in aller Kürze mit Prof. Stintzing's eigenen Worten die hauptsächlichsten Angaben, welche er über diese Fälle macht. Es fragt sich nun aber, ob die von ihm im Harn gefundenen Stäbchen auch wirklich Tuberkelbacillen gewesen sind, oder ob es nicht vielleicht auch gewöhnliche Smegmabacillen waren.

Leider erfährt man nicht, nach welcher Methode Prof. Stintzing seine Bacillen dargestellt hat, ob der zur Untersuchung benutzte Harn auf natürlichem Wege, d. h. ohne besondere Vorsichtsmassregeln, oder etwa mittelst eines Katheters entleert worden ist. Es sind dies grade zwei wesentliche Punkte, welche für die Beurteilung der Frage nach der diagnostischen und ätiologischen Bedeutung der Stintzing'schen Bacillen von hervorragender Wichtigkeit sind. Doch können wir wohl, grade weil gar keine Angaben

darüber gemacht werden, annehmen, dass beides in der gewöhnlichen Weise geschehen ist, dass also die Entleerung des untersuchten Urins ohne besondere Vorsichtsmassregeln und die Färbung der Präparate nach einer der gebräuchlichen Methoden, nach der von Ehrlich, Ziehl-Neelsen oder Gabbet, vorgenommen worden ist. Wäre das nicht der Fall, so würden wir wohl nähere Angaben über das eingeschlagene Verfahren von Prof. Stintzing erhalten haben. Wie schon gesagt, hat er dem Befund von Bacillen im Harn eine sehr grosse diagnostische Bedeutung zugeschrieben, was man aus seinen folgenden Worten deutlich erkennen kann: „Die bakteriologische Untersuchung des Harnsedimentes allein ist es, auf welcher die zuverlässige Erkennung der Krankheit (i. e. der Nierentuberkulose) beruht“, und weiter: „am wichtigsten ist das Verhalten des Harns (für die richtige Erkennung einer Nierentuberkulose). Man muss aber wissen, dass dieses, abgesehen von dem Befund an Bacillen, überaus grosse Variationen darbieten kann, und dass es ausser jenem kaum eine Eigenschaft des Harns giebt, welche die Diagnose Tuberkulose mit Sicherheit ausschliessen oder annehmen lässt“. Nach dem Ergebniss meiner Harnuntersuchungen kann ich dem aber doch nicht so ganz unbedingt beipflichten; denn das Verhalten des Harns kann auch bezüglich des Befundes an Bacillen sehr wohl Variationen darbieten, nämlich insofern, als nicht blos Tuberkelbacillen, sondern auch andere und zwar vor allen Dingen Smegmabacillen demselben beigemischt sein können. Da nun durch die heutigen Methoden der Tuberkelbacillenfärbung — für die drei gebräuchlichsten glaube ich das wenigstens durch meine Sekretuntersuchungen dargethan zu haben — eine Differentialdiagnose zwischen Tuberkel- und Smegmabacillen nicht möglich ist, so dürfte die Frage wohl berechtigt sein, ob die von Stintzing in dem Harn seiner Patienten gefundenen Stäbchen nicht etwa Smegmabacillen gewesen sind. Und wenn wir uns die leichten Krankheitsfälle näher daraufhin ansehen, so scheint mir die Frage gar kein so geringes Anrecht auf eine bejahende Antwort zu haben.

Ein 29-jähriges Mädchen, das vor 15 Jahren eine fungöse Fussgelenkentzündung gehabt hat, die nach 7—8 Monaten unter

chirurgischer Behandlung ausgeheilt war, leidet an Lupus und hat nebenbei Albuminurie. Die später vorgenommene Untersuchung ergibt die Anwesenheit von Bacillen im Urin. Prof. Stintzing nimmt nun an, dass der bestehende Gesichtslupus der primäre Krankheitsherd sei, von dem aus eine Invasion von Tuberkelbacillen durch die Blutbahn in die Nieren stattgefunden habe, und glaubt, in der Albuminurie noch einen weiteren Stützpunkt für die Richtigkeit seiner Annahme zu haben, dass die im Harn gefundenen Bacillen Tuberkelbacillen seien, dass die Person eine Nierentuberkulose habe. Aber nach meiner Ansicht genügen diese drei Punkte doch noch nicht ganz, um das Bestehen einer Nierentuberkulose als erwiesen hinnehmen zu können. Eine Albuminurie ist die Folge auch von anderen, nichttuberkulösen Entzündungsprocessen in der Niere und also für Tuberkulose allein nicht charakteristisch, und dass an einen Lupus des Gesichts sich secundär eine Tuberkulose anderer Organe anschliesst, ist gewiss ein sehr seltenes Vorkommnis, wenn es überhaupt vorkommt; meistens dürfte wohl der primäre Heerd nicht in dem Lupus, sondern an einer anderen Stelle, gewöhnlich in der Lunge, wo man ihn mit unseren jetzigen diagnostischen Hilfsmitteln vielleicht noch nicht nachzuweisen vermochte, gelegen sein. Und was schliesslich den Befund von Bacillen im Harn anbelangt, so glaube ich, dass man diesem angesichts der Thatsache, dass auch im normalen Harn Stäbchen, die sog. Smegmabacillen vorkommen, welche sich nach den gebräuchlichsten Methoden der Tuberkelbacillenfärbung darstellen lassen, nicht diejenige Bedeutung beimessen darf, welche ihm Prof. Stintzing zuschreibt, indem er sie zum Ausgangspunkt und zur Hauptstütze für seine ganze Beweisführung macht. Gerade die bakteriologischen Untersuchungsergebnisse von Sekreten des weiblichen Urogenitalapparates sind in ihrer diagnostischen Bedeutung und Verwertbarkeit mit doppelter Vorsicht aufzunehmen. Beim Manne können sich unter gewöhnlichen Verhältnissen dem Harn bei seiner Entleerung nur die in der Urethra etwa vorhandenen Smegmabacillen beimischen, und bei bestehender Phimose oder wenn die Vorhaut so lang ist, dass sie die ganze Eichel umhüllt, spült der Urin auch noch einen mehr oder weniger grossen Teil des Präputialsackes mit aus und reisst das dort vorhandene Smegma mit seinen vielen Bacillen mit sich fort; unter solchen Umständen

wird man dann natürlich auch eine grössere Anzahl von Smegmabacillen in dem Harnsediment finden, als bei zurückstehendem, die Harnröhrenöffnung und ihre nächste Umgebung freilassenden Präputium. Was beim Manne eine sehr lange oder eine sehr enge Vorhaut vorstellt, das thut beim Weibe immer die grossen und kleinen Schamlippen: sie lagern sich vor die äussere Harnröhrenöffnung und nötigen den Urin, sich seinen Weg durch sie hindurch zu bahnen. Beim Weibe kann der Urin kaum nach aussen gelangen, ohne mit den äusseren Geschlechtsteilen und ihrem Drüsensekret, dem Smegma, in innige Berührung zu kommen und einen Teil desselben mit fortzuschwemmen. So ist es dem wohl denkbar, dass man bei der Untersuchung eines Harns, der die weiblichen Genitalien passiert hat, Bacillen findet, welche, nach Ehrlich, Ziehl-Neelsen oder Gabbet gefärbt, zwar genau so aussehen, wie Tuberkelbacillen, aber doch in Wirklichkeit nur harmlose Smegmabacillen sind. Wenn nun bei einem Mädchen, welches Lupus im Gesicht und Albuminurie hat, nach den heutigen Methoden der Tuberkelbacillenfärbung Bacillen im Urin gefunden werden, so ist damit doch wohl noch nicht bewiesen, dass die Person eine Tuberkulose der Nieren hat, dass diese Bacillen Tuberkelbacillen waren. Könnten es nicht ebensogut Smegmabacillen gewesen sein trotz Lupus und Albuminurie? Ich glaube, dass man in dem Harn jenes Mädchens nach der gleichen Methode auch dann ebensolche Bacillen gefunden haben würde., wenn dasselbe zweifellos gesunde Nieren und dabei niemals Lupus und Albuminurie gehabt hätte. Aber auch unter den vorliegenden Verhältnissen bietet meiner Meinung nach der Bacillenbefund im Harn noch nicht einen hinreichenden Beweis dafür, dass die Nierenaffektion der Person tuberkulöser Natur sei; und wenn Prof. Stintzing angiebt, dass die Patientin erblich nicht belastet war, keine Beschwerden beim Urinlassen und keine Schmerzen in der Nierengegend hatte, dass auch die Lungenuntersuchung keinen sicheren Anhaltspunkt für Tuberkulose gewährte, so sind das doch wohl lauter Momente, die eher gegen als für eine Nierentuberkulose sprechen.

Bei dem zweiten Fall handelt es sich um ein 23-jähriges Mädchen, welches mit Schmerzen in der linken Lendengegend erkrankt war; es entwickelte sich daselbst ein grosser Abscess. Im

Harn fanden sich Bacillen. Bei der Operation entleert sich eine grosse Menge käsigen Eiters. Die Niere sah gesund aus und wurde deshalb nicht exstirpiert. Nach der Natur des Eiters zu urteilen, scheint es freilich ein tuberkulöser Abscess gewesen zu sein; aber ob die in dem Harn der Patientin gefundenen Bacillen nun auch wirklich aus dem Abscess oder aus der Niere stammende Tuberkelbacillen waren, das ist meiner Ansicht nach doch noch nicht so ohne Weiteres feststehend. Könnte es sich nicht auch hier wieder um gewöhnliche Smegmabacillen gehandelt haben, die sich dem Urin auf seinem Wege nach aussen beimischten? Da die Niere so gesund aussah, dass sie keinen Anlass zur Exstirpation bot, da ferner auch nicht angegeben ist, dass sie durch den eitrigen Process in Mitleidenschaft gezogen sei oder mit dem Abscess irgendwie in Zusammenhang gestanden habe, so wäre die Möglichkeit doch wohl immerhin in Erwägung zu ziehen, dass es nur Smegmabacillen waren, die natürlich nicht aus dem Abscess oder aus der Niere, sondern von den äusseren Genitalien stammten. Wenn die Niere gesund war, und keine Kommunikation zwischen dem Abscess und ihr bestand, dann konnten doch wohl kaum Tuberkelbacillen aus dem Abscess — ohne Vermittlung der Niere — in den Harn gelangen. Die Niere scheint nun aber thatsächlich nicht tuberkulös erkrankt gewesen zu sein; denn wie Prof. Stintzing angiebt, erfolgte nach der Operation „rasche Heilung“ und es stellte sich ein „anhaltend gutes Befinden“ bei der Person ein. Bei einer Tuberkulose der Niere würde die Heilung wohl kaum so glatt und so rasch von Statten gegangen sein, und besonders würde das Befinden der Patientin dann wohl kaum ein anhaltend gutes gewesen sein. Dass die von Prof. Stintzing beobachteten Bacillen wohl eher Smegma- als Tuberkelbacillen gewesen sind, dafür scheint mir auch die Thatsache zu sprechen, dass sich auch nach der Operation, als die Patientin bereits als geheilt angesehen wurde und sich anhaltend wohl fühlte, noch Bacillen im Harn fanden. Der gutartige Verlauf der ganzen Krankheit, die schnelle Genesung und das andauernde Wohlbefinden der Patientin nach der Operation lassen nach meinem Dafürhalten darauf schliessen, dass die Niere nicht tuberkulös war, dass jene Bacillen also wahrscheinlich auch keine Tuberkel-

bacillen waren. Denn eine Nierentuberkulose verläuft doch nicht so ganz ohne Symptome und ohne sich der Patientin durch besondere Beschwerden bemerklich zu machen. Alle diese Gründe machen es mir wahrscheinlich, dass die von Prof. Stintzing im Harn gefundenen Bacillen keine Tuberkel-, sondern Smegmabacillen gewesen sind.

Dass nun aber sowohl im pathologischen wie auch im normalen Harn derartige Bacillen thatsächlich vorkommen, die Tuberkelbacillen vortäuschen können, das beweisen die in Abschnitt 12 und 13 berichteten Untersuchungsergebnisse, auf die wir hier noch einmal kurz hinweisen wollen. Wie erinnerlich litt der eine Patient, dessen Harn untersucht wurde, an einer chronischen Nephritis. Es war also ein Nierenleiden vorhanden und die Untersuchung des Harnsedimentes ergab nach den Methoden von Ehrlich, Ziehl-Neelsen und Gabbet die Anwesenheit von Bacillen, welche in Form und Farbe auf's Haar Tuberkelbacillen glichen. Waren es nun wirklich Tuberkelbacillen und war die chronische Nephritis tuberkulöser Natur? Das war eine Frage, die sich angesichts der bestehenden Nierenerkrankung sofort jedem beim Anblick jener Bacillen aufdrängen musste. Doch konnte ich mich, in der Erwägung der Thatsache, dass sich in dem Harn anderer Personen, bei denen von einer tuberkulösen Erkrankung des Urogenitalapparates gar keine Rede sein konnte, nach denselben Methoden eben solche Bacillen fanden, nicht dazu entschliessen, die in dem Harn dieses Patienten nach jenen Methoden gefundenen Stäbchen nur als Tuberkelbacillen zu deuten und eine tuberkulöse Nierenentzündung mit Sicherheit zu diagnosticieren. Herr Privatdocent Dr. Jacobi, der sich in liebenswürdiger Weise von diesen merkwürdigen Bacillenbefunden bei mehreren Präparaten überzeugte, konnte sich aus denselben Gründen nicht entschliessen, diese Frage in positivem Sinne zu beantworten und den so dargestellten Bacillen irgendwelche Beweiskraft für Nierentuberkulose zuzuschreiben. Und die heutigen Methoden der Tuberkelbacillenfärbung gestatten in der That nicht, diese Frage mit Sicherheit zu entscheiden. Denn die Gefahr, dass man durch Smegmabacillen getäuscht wird, ist, wie unsere Untersuchungsergebnisse auch von normalem Harn zeigen, immer eine sehr grosse. Fanden sich doch in ganz normal aussehenden Harnen von Leuten, die absolut keine Zeichen einer

Nierenerkrankung darboten und auch sonst durchaus nicht den Eindruck von Tuberkulösen machten, unter 4 Fällen drei Mal in dem durch Centrifugieren gewonnenen Sediment Bacillen, die genau so aussahen wie Tuberkelbacillen, aber doch nicht anders gedeutet werden konnten als Smegmabacillen, die sich dem Harn auf seinem Wege nach aussen beigemischt hatten.

Wollte man die ganze Litteratur über Urogenitalerkrankungen daraufhin prüfen, so würde sich die Reihe von unsicheren Diagnosenstellungen wohl noch bedeutend erweitern lassen, doch können wir uns mit den Arbeiten von Schuchardt und Stintzing begnügen, da sie zeigen, dass selbst gewiegte Forscher durch solche Sekretbacillen zu zweifelhaften, wenn nicht vielleicht falschen Diagnosen geführt worden sind. Die Fehlerquelle liegt, wie schon gesagt, einerseits darin, dass die heute am meisten gebrauchten Methoden der Tuberkelbacillenfärbung hinsichtlich des Resultates, das sie liefern, nicht immer zuverlässig sind, und andererseits darin, dass diese Thatsache heute noch zu wenig berücksichtigt wird. Die Methoden von Ehrlich, Ziehl-Neelsen und Gabbet gelten immer als specifisch für Tuberkelbacillen, werden in den meisten Lehrbüchern der bakteriologischen Diagnostik etc. als zuverlässig und sicher ausgegeben und dabei stimmt das thatsächlich nicht ganz mit der Wirklichkeit überein. Man kann bei keiner der drei Methoden mit absoluter Sicherheit behaupten, dass ein nach ihnen dargestellter Bacillus ein Tuberkelbacillus sei, mag er einem solchen in Form, Grösse und intensiver Rotfärbung auch noch so sehr gleichen. Dies gilt bei der Untersuchung aller Sekrete mit Ausnahme vielleicht noch des Sputums; bei dem letzteren liefern diese Färbungsmethoden noch die zuverlässigsten Resultate, ebenso auch wohl bei der Mehrzahl von Schnittpräparaten. Bei allen anderen Sekreten aber ist, wie unsere Untersuchungen ergeben haben und, was nachzuweisen, der Hauptzweck derselben war, das Resultat kein zuverlässiges.

Worauf beruht nun aber die Mangelhaftigkeit jener Methoden? Welcher einzelne Akt ist denn bei ihnen der unvollkommene? Diesen Fragen werden wir jetzt noch etwas näher zu treten haben.

Der schwache Punkt der heutigen Methoden liegt nun offenbar in der Verwendung zu schwach wirkender Entfärbungsmittel. Es ist ja bekannt, dass die Tuberkelbacillen erstens die gewöhn-

liche Anilinfärbung sehr schwer, d. h. langsam annehmen und dass sie zweitens, wenn sie erst einmal den Farbstoff aufgenommen haben, ihn den Entfärbungsmitteln (Mineralsäuren und Alkohol) gegenüber energisch festhalten, ihn schwer wieder abgeben. Ob sie diese Eigenschaft nun einer besonderen Hülle, welche den Bacillenleib umgiebt, einer Membran, welche für den Farbstoff schwer durchgängig ist, verdanken, wie Ehrlich angenommen hat, oder ob sie auf chemische Affinitätsverhältnisse zwischen dem Bakterienprotoplasma und dem Farbstoff zurückzuführen ist, diese Frage ist hier von keiner Bedeutung; wichtig für uns ist nur die Thatsache, dass sie sich durch diese Eigenschaft von allen bekannten Bakterienarten — eine Ausnahme machen die Lepra-bacillen — ziemlich scharf unterscheiden.

Als daher Alvarez und Tavel<sup>1)</sup> die Smegmabacillen entdeckten und ihre grosse morphologische und tinktorielle Ähnlichkeit mit Tuberkelbacillen erkannten, fanden sie doch ein wesentliches Unterscheidungsmerkmal zwischen den beiden Bacillenarten in ihrem Verhalten gegen Entfärbungsmittel und sie geben an, dass die Smegmabacillen nach einer Färbung mit Fuchsin durch 2 Minuten lange Einwirkung von Eisessig sich entfärben<sup>2)</sup>, während die Tuberkelbacillen in dieser Zeit noch nicht in ihrer Färbungsintensität leiden, und dass ferner die Smegmabacillen durch absoluten Alkohol sofort entfärbt werden, während die Tuberkelbacillen ihm einige Zeit ertragen, ohne ihres Farbstoffes beraubt zu werden. Aber auch nur der absolute Alkohol besitzt eine hinreichend entfärbende Kraft, um den Smegmabacillen den Farbstoff zu entziehen; 70% Alkohol lässt schon die meisten Smegmabacillen gefärbt und bietet daher keine Sicherheit mehr. Wie die meisten Autoren (Mattersock<sup>3)</sup>, Klemperer<sup>4)</sup>, Doutrle-

1) a. a. O.

2) Ich kann diese Angabe nach meinen diesbezüglichen Versuchen nicht betätigen. In den von mir so behandelten Smegmapräparaten fanden sich immer noch eine Anzahl von Bacillen, die den roten Farbstoff nicht abgegeben hatten und intensiv rot aussahen. Bei nur 1 Minute dauernder Einwirkung des Eisessigs waren die rot gebliebenen Bacillen immer schon sehr zahlreich.

3) a. a. O.

4) Über Syphilis- und Smegmabacillen. Deutsche med. Wochenschrift 1885 No. 47.

pont<sup>1)</sup>, Gottstein<sup>2)</sup>, Bienstock<sup>3)</sup>, Bitter<sup>4)</sup>, Marcuse<sup>5)</sup> angeben, tritt durch absoluten Alkohol eine sofortige oder doch eine sehr rasche Entfärbung der Smegmabacillen ein. Marcuse hält eine Einwirkung des absoluten Alkohols bis zu einer Minute für notwendig, um alle Smegmabacillen zu entfärben; Smegmapräparate, die er nur  $\frac{1}{2}$  Minute in absoluten Alkohol brachte, zeigten die Bacillen noch zahlreich und deutlich gefärbt. Bitter konnte bei seinen eingehenden Untersuchungen einige Mal sogar die Beobachtung machen, dass nach  $1\frac{1}{4}$ — $1\frac{1}{2}$  Minuten langer Einwirkung des absoluten Alkohols noch zahlreiche Smegmabacillen gefärbt waren, und meint deshalb, dass unter Umständen Smegmabacillen dem absoluten Alkohol einen ziemlich grossen Widerstand entgegenzusetzen, in der Regel aber sehr rasch durch ihn entfärbt werden. In meinen Präparaten waren die Smegmabacillen auch immer schon nach wenigen Sekunden durch absoluten Alkohol entfärbt; in einem Falle (Sekret vom Peniskarcinom) waren die Bacillen sogar schon gegen 70<sup>0</sup>/<sub>10</sub> Alkohol so empfindlich, dass ich nur in 2 Präparaten nach Ehrlich (unter 10) noch vereinzelt rot gefärbte antraf, während sie in den Präparaten, bei denen gar kein Alkohol zur Verwendung gekommen war (nach Gabbet), sehr zahlreich waren. Gegen Säuren zeigen aber die Smegmabacillen, wie das hauptsächlich wieder Bitter durch seine sorgfältigen und mühevollen Untersuchungen festgestellt hat, eine ziemlich grosse Resistenz, und namentlich mahnt, wie Alvarez und Tavel ausführen, ihre grosse Toleranz gegen 33<sup>1</sup>/<sub>3</sub><sup>0</sup>/<sub>10</sub> Salpetersäure und andere verdünnte Mineralsäuren zu grosser Vorsicht bei etwaiger Diagnosenstellung auf Urogenitaltuberkulose. Will man sicher sein vor einer Verwechslung mit Tuberkelbacillen, so empfehlen sie, die Präparate mit absolutem Alkohol zu behandeln; auch Bitter kommt am Schlusse seiner Arbeit, nach einer langen Reihe von Versuchen, zu dem gleichen Resultat und sagt: „differentialdiagnostisch ist das verschiedene Verhalten gegen Alkohol am brauchbarsten.“

Aber trotzdem so von verschiedenen Seiten auf die grosse Gefahr einer Verwechslung von Smegma- mit Tuberkelbacillen

1) Über Bacillen bei Syphilis. Deutsche med. Woch. 1885 No. 47.

2), 3) u. 4) a. a. O.

5) Über den jetzigen Stand der Syphilis- und Smegmabacillen-Frage. Vierteljahrsschr. für Dermat. und Syphilis 1888, S. 343.

bei der Diagnose von Urogenitalerkrankungen hingewiesen und zugleich ein Mittel angegeben wurde, dieser Gefahr wenigstens mit einiger Sicherheit aus dem Wege zu gehen, sind doch die Methoden des Tuberkelbacillennachweises die alten geblieben. Noch heute finden sich in den meisten, wenn nicht in allen Lehrbüchern, welche Methoden für den Tuberkelbacillennachweis bringen, dieselben so angegeben, dass nach der Entfärbung mit einer verdünnten Säure (Salpeter-, Schwefel-, Salzsäure) die Präparate mit 60 bis 70% Spiritus so lange, bis kein Farbstoff mehr abfließt, abgespült werden sollen, oder es wird gar der Alkohol bei der Entfärbung als überflüssig ganz weggelassen, wie z. B. bei der G a b b e t'schen Methode. Dass diese Procedur aber keineswegs genügt, um nur Tuberkelbacillen gefärbt zu lassen und dadurch eine irrthümliche Verwechslung mit anderen Bacillen auszuschliessen, das darzuthun, sollte die erste Aufgabe unserer Sekretuntersuchungen sein. In 17 verschiedenen Sekreten der Haut und der Schleimhäute des menschlichen Körpers, theils normalen, theils pathologischen, konnte ich denn auch Bacillen nachweisen, die nach dieser Methode färbbar waren und auch hinsichtlich ihrer Form sehr leicht für Tuberkelbacillen hätten gehalten werden können, und es dürfte das wohl der beste Beweis dafür sein, dass die Methoden, Tuberkelbacillen nachzuweisen, in der Form, wie sie heute noch immer üblich sind und teilweise noch gelehrt werden, nicht für alle Fälle brauchbar und zuverlässig sind. Nicht blos bei Untersuchungen von Sekreten aus der Genital- und Analgegend läuft man bei Anwendung dieser Methoden Gefahr, diagnostische Fehler zu machen, wie das leider wohl oft genug geschehen ist, sondern man kann fast sagen: von welcher Körperstelle man auch ein Sekret auf Tuberkelbacillen zu untersuchen hat, die Gefahr, gewöhnliche Sekretbacillen, wie wir sie fast überall gefunden haben, mit Tuberkelbacillen zu verwechseln, ist immer vorhanden, so lange wir von jenen Färbungsmethoden Gebrauch machen. Beim Sputum dürfte das, wie schon hervorgehoben, noch am wenigsten zu befürchten sein.

Es scheint mir daher dringend notwendig zu sein, bei allen Untersuchungen, welche den alleinigen Nachweis von Tuberkelbacillen in einem Körpersekret zum Zweck haben, den absoluten Alkohol bei der Entfärbung der Präparate in möglichst nachdrücklicher Weise zur Verwendung und Wirkung kommen zu lassen,

damit nicht mehr Tuberkulose da diagnostiziert und kuriert wird, wo, zum Glück der betreffenden Patienten, gar keine tuberkulöse Erkrankung vorliegt. Auch bei Sputumuntersuchungen dürfte es sich der grösseren Sicherheit wegen immerhin empfehlen, vom absoluten Alkohol Gebrauch zu machen.

Von den Smegmabacillen ist schon bekannt, dass sie den absoluten Alkohol meist nicht lange vertragen, ohne sich zu entfärben; dass die Bacillen in den anderen Sekreten in dieser Beziehung sich ebenso verhalten, ist sehr wahrscheinlich. Wie durch die Arbeiten von *Bienstock*<sup>1)</sup> und *Gottstein*<sup>2)</sup> nachgewiesen worden ist, erhalten die Smegmabacillen und auch viele andere die Fähigkeit, den gewöhnlichen Entfärbungsmitteln (verdünnten Säuren und verdünntem — 70% — Alkohol) einen gewissen Widerstand entgegenzusetzen, durch einen Fettmantel, den sie dem Nährboden, auf dem sie gedeihen, verdanken; *Gottstein* glaubt aus dem Ergebnis seiner Untersuchungen sogar den Schluss ziehen zu können, dass man womöglich allen Bacillen dadurch, dass man sie auf einen fetthaltigen Nährboden züchtet, diese Eigenschaft anerziehen kann. Nun erlangen aber die meisten anderen Sekretbacillen höchst wahrscheinlich ebenfalls nur durch die fettigen Bestandteile ihres Nährbodens die Eigenschaft, den Entfärbungsmitteln gegenüber resistent zu sein, sich also nach den Methoden der Tuberkelbacillenfärbung darstellen zu lassen. Der Grund dieser Farbenreaktion ist also bei den Smegmabacillen und den übrigen Sekretbacillen derselbe: es ist ein Fettmantel, der sie vor der Beraubung des aufgenommenen Farbstoffes durch schwächere Entfärbungsmittel schützt. Man wird daher auch, wie bei den Smegmabacillen, durch dasselbe, stärker wirkende Mittel, nämlich den absoluten Alkohol, eine Entfärbung aller anderen Sekretbacillen erzielen können. Die Wirkung des absoluten Alkohols besteht nun darin, dass er den Fettmantel der Bacillen löst, was der 70% Alkohol eben noch nicht vermag; dieser ihrer schützenden Hülle beraubt, geben die Bacillen den aufgenommenen Farbstoff dann leicht ab. Schon der Umstand, dass grade in den Sekreten, die äusserlich schon einen gewissen Fettgehalt verraten und dadurch also dem Smegma nahe kommen, wie das Cerumen, das Zwischenzehensekret, das Sekret des Nasenwinkels, die Komedonen

1) u. 2) a. a. O.

n. a., auch am häufigsten und zahlreichsten Bacillen vorkommen, welche die rote Farbe festhalten, während in einigen anderen Sekreten, die augenscheinlich weniger fettige Substanzen enthalten, wie der Zahn- und Zungenbelag, das Mundwinkelsekret etc., relativ viel seltener und spärlicher rot gebliebene Bacillen gefunden werden, deutet darauf hin, dass ihre Resistenz zu dem Fettgehalt des Nährbodens in naher Beziehung steht. Der Höhe des Fettgehaltes der Sekrete wird auch die Anzahl der in ihnen rot bleibenden Bacillen direkt proportional sein, vorausgesetzt, dass in allen annähernd gleich viel Bacillen vorhanden sind. Je fettreicher ein Sekret, desto mehr, je fettärmer, desto weniger rote Bacillen. Ein sehr fettarmes oder ganz fettloses Sekret scheint z. B. der lockere Mundspeichel zu sein, in dem es, trotz einer grösseren Anzahl von Präparaten, nicht gelang, auch nur einen roten Bacillus nachzuweisen. An sich finden sich nun schon in den meisten anderen Sekreten nicht so reichlich und bei Weitem nicht mit solcher Regelmässigkeit rot bleibende tuberkelbacillenähnliche Stäbchen wie im Smegma, wenn auch reichlich Bacillen vorhanden sind; es scheinen also die Bacillen in den anderen Sekreten entweder nicht alle von einer solchen Fetthülle umgeben zu sein, oder diese ist bei vielen so dünn, dass sie sie vor der Einwirkung der Entfärbungsmittel nicht mehr genügend zu schützen vermag. Man kann daher wohl ohne Weiteres annehmen, dass die anderen Bacillen sich der Einwirkung der Entfärbungsmittel gegenüber ebenso verhalten wie die Smegmabacillen. Wird nun aber immer bei allen Sekretuntersuchungen der absolute Alkohol zum Entfärben verwendet, dann werden alle diese Sekretbacillen dem noch viel weniger Stand halten können als dem 70% Alkohol, sie werden sich entfärben und dann nach der Gegenfärbung blau erscheinen.

Was nun die Brauchbarkeit und Zuverlässigkeit der drei Methoden im Einzelnen anbelangt, so lässt sich zwischen der von Ehrlich und der von Ziehl-Neelsen hinsichtlich der Resultate, die sie liefern, ein wesentlicher Unterschied nicht konstatieren. Wie aus der Tabelle ersichtlich, ist der Procentsatz der Präparate mit positivem Befund bei der Färbung nach Ziehl-Neelsen nur um 4 höher als nach Ehrlich. Und doch glaube ich, dass diese Differenz in dem definitiven Resultat bei den beiden Methoden, so gering sie auch ist, keine rein zufällige ist, dass vielmehr der

Grund hierfür in dem Wesen der Methoden selbst zu suchen ist. Es war ja eigentlich von vorneherein nicht zu erwarten, dass zwei Färbungsmethoden, die in ihren Einzelheiten etwas von einander abweichen, die gleichen Resultate geben. So konnte ich denn auch bald die Beobachtung machen, dass in den nach Ziehl-Neelsen gefärbten Präparaten manchmal etwas mehr rot gebliebene Bacillen vorhanden waren als in den nach Ehrlich gefärbten von demselben Sekret. Um grössere Sicherheit darüber zu erhalten, dass diese Beobachtung nicht bloß eine zufällige war, färbte ich von ein und demselben Sekret (Smegma) nach jeder der beiden Methoden eine grössere Anzahl von Präparaten. Eine genaue Durchmusterung derselben lehrte nun, dass thatsächlich in den nach Ziehl-Neelsen gefärbten Präparaten die roten Bacillen durchgehends etwas zahlreicher waren als in den nach Ehrlich behandelten. Zunächst musste man daran denken, dass die entfärbende Kraft der 20% Salpetersäure bei der Ehrlich'schen Methode so viel grösser sei als die der 5% Schwefelsäure bei der Ziehl-Neelsen'schen, dass dadurch dieser Unterschied bedingt würde. Um das zu eruieren, wurden bei einer weiteren Reihe von Präparaten von demselben Sekret die Säurelösungen bei den beiden Methoden mit einander vertauscht, also bei der Methode von Ehrlich mit 5% Schwefelsäure, nach Ziehl-Neelsen mit 20% Salpetersäure entfärbt und dann bei beiden, wie gewöhnlich, mit 70% Alkohol abgespült. Waren nun die verschiedenen Säurelösungen die Ursache der etwas verschiedenen Resultate, so musste das Verhältnis in der Anzahl der roten Bacillen bei den beiden Methoden jetzt umgekehrt werden: nach Ehrlich mussten sich mehr finden als nach Ziehl-Neelsen. Das war nun aber nicht der Fall; das Resultat blieb trotzdem dasselbe wie vorher. Eine verschieden grosse Entfärbungskraft der beiden Säurelösungen konnte also nicht für die etwas ungleichen Resultate der Methoden verantwortlich gemacht werden. Nun giebt es aber noch einen Punkt, in dem sich die beiden Methoden von einander unterscheiden und dieser betrifft die Färbeflüssigkeit selbst: bei der Ehrlich'schen verwendet man nämlich Anilinwasserfuchsin und bei der Ziehl-Neelsen'schen Karbolfuchsin zum Färben. Es bleibt kaum etwas Anderes übrig als anzunehmen, dass die Färbekraft des Karbolfuchsins grösser ist als die des Anilinwasser-

fuchsin oder, was dasselbe ist, dass die chemische Affinität des Bakterienprotoplasmas zu der ersten Farbstofflösung grösser ist als zu der letzteren. Und das ist in der That der Fall. Wir brauchen nur an das Verfahren bei der Gabbet'schen Methode zu denken. In derselben finden wir die relativ grosse Färbekraft des Karbofuchsin schon praktisch verwertet: sie ist zu einer Vereinfachung des Ziehl-Neelsen'schen Verfahrens benützt worden, die darin besteht, dass man das Erwärmen der Karbofuchsinlösung fortlässt und nur 2 Minuten in der Kälte färbt. Man erhält auf diese Weise, wenn auch lange nicht alle, so doch eine gewisse Anzahl von Tuberkelbacillen schon rot gefärbt, worüber noch später des Näheren gesprochen werden wird. Ferner wurde auch durch eine Reihe von Versuchen, die darauf abzielten, den Unterschied in der Färbekraft der beiden Farbstofflösungen etwas genauer zu bestimmen, die Annahme, dass dem Karbofuchsin eine grössere Färbekraft zukomme als dem Anilinwasserfuchsin, bestätigt. Es wurde zu diesen Versuchen ein möglichst tuberkelbacillenreiches Sputum gewählt. Da durch das Erwärmen die Färbekraft beider Farbstofflösungen so sehr gesteigert wird, dass schon in verhältnismässig kurzer Zeit alle vorhandenen Tuberkelbacillen durch sie rot tingiert werden, so wurden, um den Unterschied leichter feststellen zu können, die Versuchspräparate eine bestimmte, kurze Zeit in der Kälte gefärbt und die in ihnen rot tingierten Tuberkelbacillen einer möglichst genauen Zählung unterworfen. In 14 zwei Minuten lang in kaltem Karbofuchsin gefärbten und dann nach Ziehl-Neelsen weiter behandelten Präparaten fanden sich nun durchschnittlich 27 gut rot gefärbte Tuberkelbacillen. In 20 zwei Minuten lang mit kaltem Anilinwasserfuchsin gefärbten Sputumpräparaten fanden sich durchschnittlich aber nur drei rote Tuberkelbacillen, in 6 von ihnen sogar kein einziger. Ebenso, aber nur 1 Minute lang, mit Karbofuchsin gefärbte Präparate wiesen durchschnittlich 17 gut rot tingierte Tuberkelbacillen auf, während in 40 mit Anilinwasserfuchsin unter den gleichen Bedingungen gefärbten Präparaten nur einmal ein einziger roter Tuberkelbacillus aufgefunden werden konnte. Diese Versuche thun zur Evidenz dar, dass die Färbekraft des Karbofuchsin etwas grösser ist als die des Anilinwasserfuchsin, und man wird sich aus den angegebenen Zahlen auch

ungefähr ein Urteil darüber bilden können, wie viel stärker sie ist. Mit tuberkulösem Sputum mussten die Versuche deshalb gemacht werden, weil die Smegmabacillen, wie wir später noch sehen werden, den Farbstoff ausserordentlich leicht aufnehmen, so leicht, dass man bei ihnen einen Unterschied in der Färbekraft der beiden Farblösungen weniger gut und deutlich hätte wahrnehmen können.

Ein ganz bedeutender Unterschied besteht aber zwischen den Methoden von Ehrlich und Ziehl-Neelsen einerseits und der von Gabbet andererseits. Nach unserer Tabelle haben wir bei der Methode von Ehrlich 36,5, bei der von Ziehl-Neelsen 40,7, bei der von Gabbet aber 74,4 Procent positive Befunde. Die Differenz beträgt daher zwischen den Methoden von Ehrlich und Gabbet 37,9 und zwischen der von Ziehl-Neelsen und Gabbet 33,7. Die Wahrscheinlichkeit, dass man bei der Untersuchung eines Sekretes rote tuberkelbacillenähnliche Stäbchen findet, ist bei Anwendung der Gabbet'schen Färbungsmethode also ungefähr doppelt so gross als bei den beiden anderen. Es scheint mir dieses Zahlenresultat einmal deshalb wichtig zu sein, weil es uns den Grad der Zuverlässigkeit der Gabbet'schen Methode im Verhältnis zu den beiden anderen präcise veranschaulicht, und dann auch deshalb, weil es uns deutlich zeigt, dass die Unzulänglichkeit aller Methoden für Sekretuntersuchungen, sowohl der Ehrlich'schen und Ziehl-Neelsen'schen, wie auch besonders der Gabbet'schen, ihren Grund in der Anwendung zu schwacher Entfärbungsmittel, in dem Fehlen des absoluten Alkohols bei allen dreien und bei der Gabbet'schen Methode im Besonderen auch noch des 70<sup>o</sup>/<sub>o</sub> Alkohols. Dadurch, dass der 70<sup>o</sup>/<sub>o</sub> Alkohol bei der Gabbet'schen Methode auch noch fortfällt, ist allein der grosse Unterschied in den Resultaten bei Sekretuntersuchungen bedingt; hieraus erkennt man am besten die grosse Bedeutung, welche der Wirkung des Alkohols bei der Entfärbung von Sekretpräparaten zuzuschreiben ist. Wenn schon der Procentsatz der positiven Befunde in Sekreten bei den Methoden von Ehrlich und Ziehl-Neelsen ein so hoher ist, dass man sich bei Sekretuntersuchungen nicht auf sie verlassen darf, so erreicht er bei dem Gabbet'schen Verfahren eine Höhe, die einen jeden, der Tuberkelbacillen nachweisen will, von dem Gebrauch dieser

Methode entschieden abhalten muss. Die Gabbet'sche Methode ist zum einwandsfreien Nachweis von Tuberkelbacillen in Sekreten absolut unbrauchbar; die ihr anhaftenden Mängel sind so gross und die Resultate, die sie liefert, so unzuverlässig und zweifelhaft, dass sie den Namen einer specifischen Färbungsmethode für Tuberkelbacillen eigentlich überhaupt nicht verdient.

Welche Momente diese unsicheren Resultate bei dem Gabbet'schen Verfahren bedingen, werden wir ohne Mühe erkennen, wenn wir uns die einzelnen Akte, aus denen sie sich zusammensetzt, noch einmal vergegenwärtigen; diese sind: 2 Minuten langes Färben in kalter Karbolfuchsinlösung, Abspülen in Wasser, Ent- und Gegenfärbung in schwefelsäurehaltiger Methylenblaulösung und dann wieder Abspülung des Präparates mit Wasser. Damit ist ein Tuberkelbacillenpräparat nach der Gabbet'schen Methode fertig.

Schon der erste Akt, die eigentliche Färbung der Tuberkelbacillen ist eine ganz unzureichende, keine vollständige. Wenn die Färbekraft des Karbolsäurefuchsin auch eine relativ grosse ist, so gross ist sie denn doch nicht, dass schon in 2 Minuten ohne Erwärmen alle in einem Präparat vorhandenen Tuberkelbacillen wirklich rot gefärbt würden. Auch ohne dass man sein Augenmerk grade auf die Menge der gefärbten Tuberkelbacillen richtete, fiel es manchmal schon auf, dass in dem nach Gabbet behandelten Präparat dieselben merklich spärlicher waren als in den nach Ehrlich und Ziehl-Neelsen gefärbten von demselben Sputum, und, wie eine Reihe von diesbezüglichen Versuchen ergeben hat, färbt sich in der That nur ein ganz geringer Bruchteil der in einem Präparat vorhandenen Tuberkelbacillen schon in 2 Minuten ohne Erwärmen der Karbolfuchsinlösung. Die Versuche wurden mit einem Sputum angestellt, in dem sehr reichlich — in vielen Gesichtsfeldern 30--40 und mehr — Tuberkelbacillen vorhanden waren, was durch mehrere nach Ehrlich und Ziehl-Neelsen gefärbte Präparate festgestellt wurde. Färbte man nun ein Präparat von diesem bacillenreichen Sputum 2 Minuten lang in kalter Fuchsinlösung (nach Gabbet), so fand man zwar immer schon rote Tuberkelbacillen, doch ihre Zahl war im Verhältnis zu der grossen Menge in den nach Ehrlich und Ziehl-Neelsen gefärbten Präparaten so gering, dass sie nur einen kleinen Teil

der wirklich vorhandenen Tuberkelbacillen vorstellen konnten. In den Präparaten, die nach Gabbet's Vorschrift 2 Minuten lang in kalter Karbolfuchsinlösung gefärbt worden waren, konnten immer nur 24—30 rote Tuberkelbacillen gezählt werden; und doch war es klar, dass mehr darin vorhanden waren. Um das nachzuweisen, wurden die Präparate einer zweiten Färbung nach Ziehl-Neelsen (also mit Erwärmen) oder auch nach Gabbet (aber ebenfalls mit Erwärmen) unterworfen. Nach einer solchen zweiten Färbung in der Wärme, die man übrigens, ohne befürchten zu müssen, dass man schlechte und undeutliche Präparate erhält, ruhig vornehmen kann, waren denn auch so reichlich rote Tuberkelbacillen sichtbar, dass man oft in einem Gesichtsfelde allein mehr zählen konnte, als vorher in dem ganzen Präparat. Es ergibt sich aus diesem Versuch der zweimaligen Färbung eines Präparates, dass die kalte Karbolfuchsinlösung jedenfalls nicht im Stande ist, die Gesamtzahl der vorhandenen Tuberkelbacillen schon in 2 Minuten zu tingieren, dass vielmehr die so gefärbt erhaltenen Tuberkelbacillen nur einen ganz minimalen Bruchteil derselben darstellen, dessen Grösse resp. Kleinheit man ohne genaue Zählungen kaum annäherungsweise abschätzen kann. Die Gabbet'sche Methode ist wohl durch den Fortfall des Erwärmens etwas bequemer als die anderen, aber dafür auch viel unzuverlässiger als jene. Sind z. B. in einem Sputum nicht so grosse Mengen, sondern vielleicht nur ganz wenige Tuberkelbacillen vorhanden, so kann es bei Anwendung der Gabbet'schen Methode doch sehr leicht passieren, dass sich von diesen wenigen überhaupt keine färben, dass sie also der Beobachtung ganz entgehen. Durch die Gabbet'sche Methode kann man daher auch noch bei einem wirklich tuberkulösen Sputum getäuscht werden, indem man nach dem negativen Tuberkelbacillenbefund glaubt, dass kein tuberkulöser Process vorliege, und andererseits kann man bei anderen Sekreten, deren nichtpathogene Bacillen sie wieder sehr leicht färbt, zu der irrigen Annahme verleitet werden, dass man es mit Tuberkulose zu thun habe; nach der Gabbet'schen Methode färben sich eben die Tuberkelbacillen nicht vollzählig, tuberkelbacillenähnliche Sekretbakterien dagegen sehr leicht. Man muss demnach das Färben in kaltem Karbolfuchsin, wie es die Gabbet'sche Methode vorschreibt, als ein ganz mangelhaftes Verfahren bezeichnen.

Weiter sind bei der Methode Ent- und Gegenfärbung in eine Procedur vereinigt. Grade dieser Vereinigung von Ent- und Gegenfärbung in einen Akt müssen wir wohl die Schuld an der grossen Anzahl von unbrauchbaren Präparaten in die Schuhe schieben. Dadurch, dass die schwefelsäurehaltige Methylenblaulösung zu gleicher Zeit entfärben und färben soll, kommt es wohl, dass beides meist nur in ganz unvollkommener Weise geschieht. Die in der Flüssigkeit enthaltene Schwefelsäure allein ist nicht im Stande, dem Präparat den roten Farbstoff in genügendem Maasse zu entziehen: die meisten Präparate — auch die deutlich ausfallenden — behalten einen mehr rötlichen Farbenton. Die Entfärbung ist also eine unvollkommene nicht blos in Rücksicht auf das ganze Präparat, sondern vor allen Dingen auch in bezug auf die (Nichttuberkel-) Bacillen, die den roten Farbstoff der Säure gegenüber in noch höherem Maasse festzuhalten vermögen. Dann aber ist auch die Gegenfärbung durch das schwefelsäurehaltige Methylenblau eine so geringe, dass man von einer wirklichen Blaufärbung nur sehr selten sprechen kann; die Anwesenheit der Schwefelsäure in der Farbstofflösung ist für diese zu schwache, an manchen Stellen auch ganz ausbleibende Gegenfärbung wohl allein verantwortlich zu machen. Mehrere Versuche lehrten, dass Präparate, die nur mit Methylenblau gefärbt waren, durch die Einwirkung von 5% Schwefelsäure nach kurzer Zeit ganz blassblau oder stellenweise auch ganz farblos geworden waren. Es sahen diese einfach mit Methylenblau gefärbten und dann mit 5% Schwefelsäure entfärbten Präparate genau so aus, wie die meisten der nach G a b b e t s Methode behandelten. Die 5% Schwefelsäure wirkt also in gleicher Weise auf die mit Methylenblau wie auf die mit Fuchsin gefärbten Präparate entfärbend ein. Die tingierende Kraft des Methylenblau's wird also durch die entfärbende Kraft der Schwefelsäure in höchst ungünstiger Weise beeinflusst. So kommt es denn, dass die nach der G a b b e t'schen Methode behandelten Präparate meist sehr schwach, stellenweise auch gar nicht gefärbt sind, dass sie infolgedessen blass, verschwommen und unklar aussehen, sodass man die einzelnen Bestandteile des Präparates nur sehr schlecht oder überhaupt nicht von einander unterscheiden kann. Wie sehr die G a b b e t'sche Methode an diesem durch die Vereinigung von Ent- und Gegen-

färbung bedingten Uebelstande leidet, ergibt sich aus der Zahl der 56 unbrauchbar ausgefallenen Präparate, was bei einer Gesamtzahl von 134 einen Procentsatz von 43 ausmacht. Dabei sind jene 56 Sekretpräparate nur die absolut unbrauchbaren, auch unter den übrigen finden sich noch manche, die man alles Andere eher als schön nennen kann, wobei ich nochmals betonen muss, dass diese unbrauchbaren Präparate unter genauester Befolgung der Gabbet'schen Vorschriften hergestellt worden waren. — Man kann diese schwache Ent- und Gegenfärbung auch nicht dadurch heben, dass man das Schwefelsäure-Methylenblau länger als 1 Minute einwirken lässt; es ist dies bis zu 7 Minuten versucht worden, aber ohne dass dadurch bessere Resultate erzielt wurden.

Die wesentlichste und bei der Differentialdiagnose am schwersten ins Gewicht fallende Verschlechterung hat die Gabbet'sche Methode aber entschieden dadurch erfahren, dass bei der Entfärbung auch noch der 70<sup>0</sup>/<sub>0</sub> Alkohol, wie er bei den beiden anderen Methoden wenigstens noch angewandt werden soll, fortfällt. Dass man bei Sekretuntersuchungen nach der Gabbet'schen Methode so ausserordentlich viel mehr positive Befunde inbezug auf rotgefärbte tuberkelbacillenähnliche Stäbchen erhält als nach den beiden anderen, kann, wie schon bemerkt, nur dadurch bedingt sein, dass bei ihr zum Entfärben überhaupt kein Alkohol zur Verwendung kommt. Dadurch unterscheidet sich die Gabbet'sche Methode zu ihrem grossen Nachteil von der Ehrlich'schen und der Ziehl-Neelsen'schen. Ohne jede Anwendung von Alkohol beim Entfärben (Gabbet'sche Methode) bleiben in 74,4<sup>0</sup>/<sub>0</sub> der Sekretpräparate tuberkelbacillenähnliche Stäbchen rotgefärbt; bei Anwendung von 70<sup>0</sup>/<sub>0</sub> Alkohol findet man wenigstens nur noch in 36—41<sup>0</sup>/<sub>0</sub> der Präparate rote tuberkelbacillenähnliche Stäbchen (Methode von Ehrlich und Ziehl-Neelsen); dadurch wird also schon der Procentsatz der positiven Befunde ungefähr auf die Hälfte reduciert, und die Gefahr einer Verwechslung von gewöhnlichen Sekret- mit Tuberkelbacillen bei Gebrauch von 70<sup>0</sup>/<sub>0</sub> Alkohol ist, wenn auch immerhin noch beträchtlich, doch nur halb so gross als bei der Gabbet'schen Methode. Erst bei Anwendung von absolutem Alkohol für eine bestimmte Zeit werden alle Sekretbacillen entfärbt und können dadurch von Tuberkelbacillen unterschieden werden. Wenigstens habe ich bei einer energischen Ab-

spülung der Smegmapräparate mit absolutem Alkohol niemals mehr rote tuberkelbacillenähnliche Stäbchen gefunden; eine Abspülung mit absolutem Alkohol in der Weise und von der Dauer, wie man sie sonst mit dem 70% Spiritus zu machen pflegt, genügt wohl fast immer, um alle Nichttuberkelbacillen in einem Sekret zu entfärben. Dass die Smegmabacillen zum Unterschied von den Tuberkelbacillen bei Behandlung mit absolutem Alkohol und Aether, entfärben, wie von Krönig<sup>1)</sup> angegeben wird, kann ich nach meinen diesbezüglichen Versuchen bestätigen; dabei war der Erfolg immer derselbe, gleichgültig, ob man den Aether vor der Säure und dem absoluten Alkohol oder nachher auf die Präparate einwirken liess. Meiner Ansicht nach ist die Behandlung mit Aether jedoch überflüssig, da man wohl in allen Fällen durch die Einwirkung des absoluten Alkohols allein schon das gleiche Resultat erzielen wird. Wenn man ganz vorsichtig und sicher zu Werke gehen will, so lasse man nach der Behandlung mit Säure den absoluten Alkohol ruhig 2 Minuten lang auf das Präparat einwirken; das wird wohl immer genügen, auch ohne Anwendung von Aether. Die Tuberkelbacillen leiden dadurch noch gar nicht in der Intensität ihrer roten Farbe, wie mehrere Versuche gezeigt haben, aber die Sekretbacillen werden um so sicherer entfärbt. Die Tuberkelbacillen sind ausserordentlich resistent gegen absoluten Alkohol; selbst eine 10 Minuten lange Einwirkung desselben nach vorausgegangener Behandlung mit Säure vertrugen sie ganz gut, ohne dass man eine Veränderung an ihrer Farbe wahrnehmen konnte. Eine solche Resistenz gegen Alkohol wird man bei Sekretbacillen wohl niemals finden.

Das wäre ungefähr das, was wir über die Mängel dieser Methoden des Tuberkelbacillennachweises bei Secretuntersuchungen, besonders aber der Gabbet'schen zu sagen hätten.

Wenn wir nun auch schon in dem verschiedenen Verhalten gegen absoluten Alkohol ein ganz brauchbares Unterscheidungsmerkmal zwischen Smegma- und Tuberkelbacillen besitzen, so dürfte doch, bei der grossen praktischen Bedeutung, die diese Frage für die richtige Erkenntniss von Erkrankungen ohne Zweifel hat,

<sup>1)</sup> Deutsche medic. Wochenschrift 1893 No. 42, S. 1023; Discuss. über Leydens Vortrag: Ueber Endocarditis gonorrhoeica. Sitzung des Vereins für innere Medicin am 3. Juli 1893.

jeder Versuch, noch weitere tinktorielle Differenzen zwischen den beiden Bacillenarten zu finden, gerechtfertigt erscheinen. Über einen solchen Versuch, der schliesslich auch zu einem positiven Ergebnis führte, will ich in Folgendem berichten.

Ausgehend von dem Gedanken, dass man bisher nur in dem Verhalten gegen die Entfärbungsmittel Verschiedenheiten bei den beiden Bacillenarten gesucht und auch gefunden hat, stellte ich mir die Frage: Wie verhalten sie sich gegen die Färbungsmittel selbst? Von den Tuberkelbacillen ist ja bekannt, dass sie den Farbstoff nur sehr schwer und langsam aufnehmen, ebenso schwer, wie sie ihn nachher wieder an die Entfärbungsmittel abgeben. In der letzteren Thatsache, der grossen Resistenz der Tuberkelbacillen gegen die entfärbenden Agentien, speciell gegen absoluten Alkohol, hat man, wie gesagt, ein Mittel gefunden, welches es ermöglicht, diese und Smegmabacillen mit Sicherheit von einander zu unterscheiden. Sollten sich nun nicht, wie beim Entfärben so auch in analoger Weise beim Färben selbst zwischen den beiden Bacillenarten Unterschiede bemerkbar machen, welche für eine Differentialdiagnose verwertbar sind? Sollte nicht vielleicht ebenso wie die Abgabe so auch die Annahme des Farbstoffes bei den Smegmabacillen dementsprechend leichter und schneller von statten gehen als bei den Tuberkelbacillen? Dies schien mir um so wahrscheinlicher, als ich mich einer, schon früher einmal gemachten Beobachtung erinnerte, die mir darauf hinzudeuten schien. Man erhält nämlich, wie schon des Näheren ausgeführt, nach der Gabbet'schen Methode nur einen ganz geringen Bruchteil der in einem Präparate wirklich vorhandenen Tuberkelbacillen rot gefärbt, weil die Färbung ohne Erwärmen der Karbolfuchsinlösung vorgenommen wird. Dies wurde nachgewiesen durch eine nochmalige zweite Färbung nach Ziehl-Neelsen, wo ja dieselbe Farbstofflösung zur Verwendung kommt, oder nach Gabbet mit Erwärmen, worauf die Tuberkelbacillen in ihrer ganzen Menge rot gefärbt erschienen, sehr viel reichlicher als vorher. Beim Smegma machte sich ein solcher Unterschied zwischen Präparaten, die mit Erwärmen (nach Ziehl-Neelsen) und solchen, die ohne Erwärmen (nach Gabbet) gefärbt waren, nicht bemerklich; hier war die Anzahl der rotgefärbten Smegmabacillen immer annähernd dieselbe, gleichgültig, ob das Präparat nach diesem oder jenem Verfahren behandelt

worden war. Danach musste ein Unterschied bestehen in der Energie und Leichtigkeit, mit der die beiden Bacillenarten den kalten Karbolfuchsinfarbstoff aufnehmen. Ich ging deshalb daran, in einer längeren Reihe von Präparaten das Verhalten der Tuberkel- und Smegmabacillen beim Färben selbst näher zu untersuchen und zu prüfen, in der Erwartung, darin vielleicht ein differentialdiagnostisch verwertbares Unterscheidungsmerkmal zwischen beiden zu finden. Zu diesen Untersuchungen war es natürlich angezeigt, ein Sputum zu wählen, in dem möglichst viele Tuberkelbacillen anwesend waren. In dem verwendeten Sputum waren denn auch so reichlich Tuberkelbacillen vorhanden, dass man in vielen Gesichtsfeldern 30 und mehr zählen konnte. Da sich in der Karbolfuchsinlösung sowohl, wie auch in der Anilinwasserfuchsinlösung in der Wärme auch die Tuberkelbacillen schon in verhältnismässig kurzer Zeit färben und man demnach so einen etwa vorhandenen Unterschied in der Energie der Farbstoffaufnahme zwischen den beiden Bacillenarten nicht hätte wahrnehmen können, so wurde die Färbung der Präparate in der Kälte vorgenommen. Um den etwaigen Unterschied in der Farbstoffaufnahme als ein differentialdiagnostisch brauchbares Mittel bezeichnen zu können, wäre es nun erforderlich, dass in der betreffenden Farbstofflösung in einer bestimmten Zeit sich einmal kein einziger Tuberkelbacillus färbt, und dass auf der anderen Seite unter denselben Bedingungen alle Smegmabacillen sich rot tingieren. Zu einem solchen Resultat führten nun die Versuche mit dem Karbolfuchsin nicht; auch wenn man mit dieser Farbstofflösung nur 1 Minute in der Kälte färbte, fanden sich in den Sputumpräparaten durchschnittlich immer schon 17 Tuberkelbacillen rot gefärbt. Es ist ja von dem Karbolfuchsin früher schon des Näheren ausgeführt worden, dass seine Färbekraft eine relativ grosse sei, grösser als die des Anilinwasserfuchsin, und dass die verhältnismässig grosse Färbekraft dieser Farbstofflösung schon praktisch zu einer Vereinfachung des Ziehl-Neelsen'schen Verfahrens benutzt worden ist, in der Weise, dass man nur 2 Minuten lang in der Kälte färbte (Gabbet'sche Methode). Es war also eigentlich von vornherein kaum zu erwarten, dass man mit dem Karbolfuchsin zu einem brauchbaren Resultat gelangen wür-

de, auch wenn man die Färbezeit noch abkürzte. Zu einem befriedigenden Ergebniss führten jedoch die Versuche mit dem Anilinwasserfuchsin, wie es bei der Ehrlich'schen Methode zur Verwendung kommt. Zunächst wurde ein Versuch mit einer 2 Minuten langen Färbung der Sputum- und Smegmapräparate gemacht, und zwar in der Weise, dass man dieselben 2 Minuten lang in kaltem Anilinwasserfuchsin färbte und sie dann nach den Vorschriften der Ehrlich'schen Methode weiter behandelte. 12 so gefärbte Smegmapräparate liessen nun reichlich rote Bacillen erkennen. Um zu sehen, ob auch alle Smegmabacillen, welche die Fähigkeit besitzen, beim Erwärmen den roten Farbstoff aufzunehmen und den Entfärbungsmitteln gegenüber festzuhalten, schon bei einer derartigen Färbung in der Kälte sich rot zu tingieren vermocht hätten, wurden die Präparate einer zweiten Färbung genau nach den Vorschriften der Ehrlich'schen Methode (3—5 Minuten lang mit Erwärmen) unterworfen und dann die Anzahl der rot tingierten Smegmabacillen nach der ersten und zweiten Färbung mit einander verglichen. Dieser Vergleich lehrte nun, dass die Anzahl der roten Bacillen in allen Präparaten beide Mal immer ungefähr die gleiche war; ein irgendwie bemerkbarer Unterschied konnte nicht beobachtet werden. Man kann also sagen, dass die Smegmabacillen im Stande sind, das kalte Anilinwasserfuchsin in 2 Minuten zur Genüge aufzunehmen. Es handelte sich nun weiter darum, wie sich die Tuberkelbacillen gegen das kalte Anilinwasserfuchsin verhalten, ob auch sie im Stande sind, diese Farbstofflösung schon in so kurzer Zeit aufzunehmen oder nicht. Bei einer 2 Minuten langen Färbung müssen wir diese Frage noch bejahend beantworten; denn in 20 auf die oben angegebene Weise behandelten Sputumpräparaten wurden durchschnittlich 3 gut rot gefärbte Tuberkelbacillen gefunden; die höchste Zahl in einem Präparat war 5. In 6 Präparaten war der Befund aber schon ein negativer, in ihnen konnte kein einziger Tuberkelbacillus mehr gefunden werden. Bei allen Präparaten wurde der Sicherheit wegen eine zweite Färbung nach den Vorschriften der Ehrlich'schen Methode vorgenommen und es ergab sich, dass in allen, auch in denen, die nach der ersten Färbung ein negatives Resultat geliefert hatten, sehr reichlich Tuberkelbacillen vorhanden waren. Das so erhaltene Resultat war also noch nicht befriedigend

und für die Differentialdiagnose verwertbar. Auch wenn die Dauer der Einwirkung des kalten Anilinwasserfuchsin auf 1 Minute beschränkt wurde, war das Resultat hinsichtlich seiner Zuverlässigkeit noch kein absolut sicheres. Zwar nahmen auch schon in dieser kurzen Zeit die Smegmabacillen in so grosser Zahl das kalte Anilinwasserfuchsin auf, dass, wenn man dieselbe mit der nach der zweiten Färbung nach Ehrlich verglich, ein Unterschied nicht zu bemerken war; aber in den 40 vom tuberkulösen Sputum angefertigten Präparaten fand sich einmal ein Tuberkelbacillus rot gefärbt; in allen anderen Präparaten konnte trotz genauester Durchsicht niemals mehr ein roter Tuberkelbacillus entdeckt werden. Nach diesem Befund konnte man also auch noch nicht von einem für die Differentialdiagnose absolut brauchbaren Resultat sprechen, wenn auch der Unterschied in dem Verhalten der beiden Bacillenarten gegen das kalte Anilinwasserfuchsin schon sehr deutlich zu Tage trat. Es wurde deshalb die Färbezeit noch weiter gekürzt und nur  $\frac{1}{2}$  Minute in der Kälte tingiert. Dabei zeigte sich nun, dass die Smegmabacillen auch noch in dieser kurzen Zeit fast in ihrer Gesamtzahl das kalte Anilinwasserfuchsin aufzunehmen im Stande sind; denn nach einer zweiten Kontrollfärbung der Präparate konnte ein wesentlicher Unterschied in der Zahl der rot gefärbten Smegmabacillen nicht konstatiert werden. Die Smegmabacillen färben sich ungemein leicht; auch schon nach 15 Sekunden langer Einwirkung des kalten Anilinwasserfuchsin findet man fast alle Smegmabacillen, die überhaupt fähig sind, den roten Farbstoff den Entfärbungsmitteln gegenüber festzuhalten, rot tingiert, ja 5 Sekunden, also nur einige Augenblicke, genügen schon, um eine grosse Anzahl der Smegmabacillen rot gefärbt erscheinen zu lassen, wie mehrere derartige Versuchspräparate zeigten. In 50 eine halbe Stunde in kaltem Anilinwasserfuchsin gefärbten und dann nach Ehrlich weiter behandelten Präparaten von tuberkulösem Sputum wurde aber trotz genauester Durchsicht niemals mehr ein roter Tuberkelbacillus gefunden. Die Zahl von 50 Präparaten hielt ich für hinreichend, um sicher annehmen zu können, dass sich in  $\frac{1}{2}$  Minute in kaltem Anilinwasserfuchsin unter keinen Umständen mehr ein Tuberkelbacillus färbt, um so mehr, als schon in jenen 40 eine ganze Minute der Wirkung der kalten Farbstofflösung ausgesetzten Präparaten nur einmal ein roter Tuberkelbacillus

gefunden wurde; und auch dieser eine Bacillus verdankte seine rote Farbe, wie ich vermute, wahrscheinlich einem ganz bestimmten Umstande; es ist nämlich sehr leicht möglich, dass das betreffende Präparat bei dem dreimaligen Durchziehen durch die Flamme zum Zwecke der Fixierung zufällig etwas stark erwärmt und dann die Farbstofflösung zu bald auf die Präparatenstelle gebracht worden ist, noch bevor das Präparat wieder vollständig kalt geworden war, sodass also die Farblösung noch etwas miterwärmt worden ist. Ein derartiger Zufall wird wohl die Ursache jenes einen positiven Befundes gewesen sein. Übrigens halte ich das Fixieren für eine ganz überflüssige und entbehrliche Manipulation; ohne dasselbe erhält man ebenso gute Präparate, wenn man sie im Übrigen vor der Färbung gut lufttrocken hat werden lassen. Dass in jenen 50 Präparaten von Sputum sehr reichlich Tuberkelbacillen vorhanden waren, davon überzeugte ich mich durch eine zweite Färbung derselben genau nach der Ehrlich'schen Methode. So glaube ich, mit diesen meinen Versuchen doch zu einem positiven und brauchbaren Resultat gelangt zu sein und in dem verschiedenen Verhalten der Smegma- und Tuberkelbacillen gegen das kalte Anilinwasserfuchsin, also bei der Färbung selbst, ein weiteres Mittel gefunden zu haben, das es ermöglicht, in jedem einzelnen Falle die Differentialdiagnose zwischen den beiden Bacillenarten und damit auch zwischen Tuberkulose und Nichttuberkulose zu stellen. Dieses Unterscheidungsmerkmal ist also kurz folgendes: Smegmabacillen färben sich in  $\frac{1}{2}$  Minute in kaltem Anilinwasserfuchsin, Tuberkelbacillen aber nicht.

Was nun die praktische Verwertung dieses neuen Unterscheidungsmerkmals zwischen Smegma- und Tuberkelbacillen anbelangt, so möchte ich zu diesem Zweck das folgende Verfahren vorschlagen:

Will man irgend ein Sekret auf Tuberkelbacillen untersuchen, so streiche man von demselben gleich etwas auf 2 Objektträger, um für den Fall, dass das erste Präparat nicht gelingt, noch ein zweites zur Hand zu haben. Das gut lufttrocken gewordene Präparat wird alsdann, ohne Fixieren in der Flamme,  $\frac{1}{2}$  Minute in kaltem Anilinwasserfuchsin, wie es bei der Ehrlich'schen Methode zur Verwendung kommt, gefärbt, mit 20% Salpetersäure und 70%

Alkohol entfärbt, und dann mit Methylenblau nachgefärbt. Findet man nun bei der Untersuchung nach einer solchen Färbung schon rote Bacillen, so kann man sicher sein, dass es keine Tuberkelbacillen sind, mögen sie denselben in Form und Grösse auch noch so ähnlich sein. Aber es können immer noch wirkliche, ungefärbt gebliebene Tuberkelbacillen in dem Präparat vorhanden sein, ebenso gut wie in dem Falle, dass man nach dieser ersten Färbung keine roten (Sekret-) Bacillen findet. Um das zu eruieren, wird dasselbe Präparat, nachdem es mit Xyol von dem Immersionsöl befreit und wieder ganz trocken geworden ist, zum zweiten Mal gefärbt und zwar nach der Ehrlich'schen Methode, nur ist es, um möglichst sicher zu sein, dass man keine Sekretbacillen rot gefärbt behält, auf das Dringendste zu empfehlen, statt des 70% stets absoluten Alkohol zum Entfärben der Präparate zu benutzen. Ganz unbedingt notwendig ist die Anwendung des absoluten Alkohols dann, wenn man nach der ersten Färbung schon rote Sekretbacillen, die also den 70% Alkohol vertragen, vorfindet; ja, in einem solchen Falle thut man gut, den absoluten Alkohol möglichst lange einwirken zu lassen, um alle Nichttuberkelbacillen sicher zu entfärben, was nach 2—3 Minuten immer der Fall sein wird. Die erste Färbung hat also hauptsächlich den Zweck, zunächst einmal festzustellen, ob in dem betreffenden Sekret Bacillen vorhanden sind, die eventuell als Tuberkelbacillen imponieren könnten; sie dient nur zur Orientierung, um dann im gegebenen Falle bei der zweiten Färbung des Präparates energisch mit absolutem Alkohol gegen die Sekretbacillen vorgehen zu können. Findet man nun schon nach der ersten Färbung rote Bacillen in dem Sekret, so soll das eben zu ganz besonderer Vorsicht auffordern, es soll auf die Gefahr hinweisen und vorbereiten, welche in dem betreffenden Falle vorliegt und darin besteht, dass diese Bacillen eventuell mit Tuberkelbacillen verwechselt werden könnten; in einem solchen Falle müssen wir bei der zweiten Färbung vom absoluten Alkohol ausgiebigen Gebrauch machen. Sei es nun, dass man nach der ersten Färbung rote Bacillen findet oder nicht, in beiden Fällen sind, wenn man nach der zweiten Färbung keine solchen findet, in dem betreffenden Präparat keine Tuberkelbacillen vorhanden; erhält man aber nach der zweiten Färbung rote Bacillen, so hat man immer Tuberkelbacillen vor sich, natürlich

vorausgesetzt, dass man bei der zweiten Färbung den absoluten Alkohol genügend auf das Präparat hat einwirken lassen. Das Verfahren wäre also nochmals kurz folgendes:

### I. Färbung.

- a) Färben ohne vorheriges Fixieren  $\frac{1}{2}$  Minute lang in kaltem Anilinwasserfuchsin.
- b) Entfärben in 20% Salpetersäure  $\frac{1}{2}$ —1 Minute.
- c) Abspülen mit 70% Alkohol.
- d) Gegenfärbung mit Methylenblaulösung  $1\frac{1}{2}$ —2 Minuten lang.
- e) Abspülen mit Wasser und trocknen.

### II. Färbung.

- a) Färben 3—5 Minuten lang in erwärmtem Anilinwasserfuchsin.
- b) wie bei I.
- c) Weiterentfärben mit absolutem Alkohol 2—3 Min. lang.
- d und e) wie bei I.

Geht man beim Nachweis von Tuberkelbacillen auf diese Weise vor, so wird man wohl niemals mehr zu befürchten haben, eine fehlerhafte Diagnose zu stellen. Findet man nach der ersten Färbung in einem Sekret rote tuberkelbacillenähnliche Stäbchen, nach der zweiten aber keine, so kann man sagen, dass man durch Anwendung dieses Verfahrens einem diagnostischen Irrtum entgangen ist, dem man bei Gebrauch einer der heute üblichen Methoden vielleicht zum Opfer gefallen wäre. Dass in der Anwesenheit der schon nach der ersten Färbung rot erscheinenden und den bis jetzt immer noch gebrauchten Entfärbungsmitteln, vor allem dem 70% Alkohol, widerstehenden Sekretbacillen wirklich die Gefahr einer Verwechslung mit Tuberkelbacillen gegeben war, davon kann man sich vielleicht noch dadurch überzeugen, dass man ein zweites Präparat nach einer von jenen Methoden färbt; bei der Untersuchung werden sich dann wohl sicher rote Bacillen finden, die man wegen ihrer grossen Ähnlichkeit mit Tuberkelbacillen und deshalb, weil sie sich nach den für diese spezifisch sein sollenden Methoden gefärbt haben, sehr wohl für solche hätte ansehen können, die aber, wie durch die Leichtigkeit, mit der sie schon das kalte Anilinwasserfuchsin in  $\frac{1}{2}$  Minute aufnehmen, und durch den negativen Befund nach energischer Behandlung mit ab-

solutem Alkohol bei der zweiten Färbung des ersten Präparates bereits erwiesen ist, nichts weiter sind als Sekretbacillen, welche durch eine ihrem Nährboden entnommene Fetthülle die Fähigkeit erlangt hatten, der Einwirkung des schwachen 70%o Alkohols so viel Widerstand entgegenzusetzen, dass sie ihre rote Farbe behielten.

Ueberblicken wir nun noch einmal das Ganze und fassen die Ergebnisse unserer Versuche und Beobachtungen kurz zusammen, so können wir im Einzelnen folgende Punkte aufstellen:

1) In den meisten Sekreten der äusseren Haut und der Schleimhäute des menschlichen Körpers, im normalen und pathologischen, kommen, in manchen seltener und spärlicher (Zahn- und Zungenbelag, Mundwinkel- und Nasensekret), in anderen häufiger und reichlicher (Smegma, Cerumen, Zwischenzehensekret, Komedonen, Augenwinkel- und Nasenwinkelsekret), ausser anderen auch solche Bacillen vor, welche in Form und Grösse den Tuberkelbacillen ausserordentlich ähnlich sind und sich auch nach den heute am meisten gebrauchten Methoden des Tuberkelbacillennachweises, nämlich nach der Ehrlich'schen Ziehl-Neelsen'schen und Gabbet'schen, färben lassen. Hieraus ergibt sich, dass

2) Diese Methoden in ihrer jetzigen Form zum Nachweis von Tuberkelbacillen in Sekreten den Anforderungen nur in unvollkommener Weise genügen, weil sie Resultate liefern, auf deren Richtigkeit man sich nicht in jedem einzelnen Falle verlassen kann. In ganz besonderem Grade gilt dies von der Gabbet'schen Methode. Dieser letzteren noch Vorzüge nachzurühmen, ist am allerwenigsten angebracht.

3) Die Unvollkommenheit der Methoden hat ihren Grund in der Anwendung zu schwacher Entfärbungsmittel, vor allen Dingen kommt dabei der Wirkung des Alkohols eine hohe Bedeutung zu. Hinsichtlich der einzelnen Methoden konnte Folgendes konstatiert werden:

a) Die Methoden von Ehrlich und Ziehl-Neelsen weichen in ihren Resultaten nur unwesentlich von einander ab. Dieser ge-

ringe Unterschied wird unter 4) noch seine besondere Erledigung finden. Die 36,5—40,7% positiver Befunde, die man nach ihnen bei Sekretuntersuchungen erhält, sind zurückzuführen auf die schwache Konzentration des Alkohols, der bei beiden gleichmässig nur in 70% Lösung zum Entfärben benutzt wird.

b) Bei der Gabbet'schen Methode gestalten sich die Verhältnisse noch ungünstiger. Hier kommt die entfärbende Kraft des Alkohols überhaupt nicht zur Geltung; auch der 70% Alkohol ist hier aus Bequemlichkeitsrücksichten fortgelassen. Dem entspricht dann auch die grosse Anzahl von positiven Befunden, die man nach dieser Methode bei Sekretuntersuchungen erhält. In 74,4% der Sekretpräparate findet man bei ihrer Anwendung rote tuberkelbacillenähnliche Stäbchen! Ausserdem leidet die Gabbet'sche Methode aber noch an zwei anderen grossen Uebelständen. Weil die Färbung ohne Erwärmen vorgenommen wird, ist nur eine geringe Anzahl der vorhandenen Tuberkelbacillen im Stande, sich schon in 2 Minuten zu tingiren; man bekommt deshalb immer nur **einen ganz kleinen Teil** der Tuberkelbacillen zu Gesicht, oder, wenn überhaupt nur wenige in dem Präparat vorhanden sind, **auch gar keine**; die meisten Tuberkelbacillen bleiben ungefärbt. Ferner erhält man nach dieser Methode sehr viel undeutliche und verschwommene Präparate, die dann **unbrauchbar** sind, ein Umstand, der wieder auf die Vereinigung von Ent- und Gegenfärbung in einen Akt, mittelst des säurehaltigen Methylenblaus, zurückzuführen ist. 42% der nach Gabbet behandelten Präparate waren bei genauer Befolgung der Vorschrift **unbrauchbar**. — Die Mängel der Gabbet'schen Methode liegen also in folgenden 3 Punkten:

- a) in dem Fortfall des Erwärmens beim Färben.
- β) in dem gänzlichen Fortlassen des Alkohols beim Entfärben und
- γ) in der Vereinigung von Ent- und Gegenfärbung in eine Procedur.

4) Die Färbekraft resp. die chemische Affinität des Karbolfuchsin zu dem Bakterienprotoplasma istum etwas grösser als die des Anilinwasserfuchsin, wodurch die geringe Differenz in der Anzahl von positiven Befunden bei den Methoden von Ehrlich und Ziehl-Neelsen hervorgerufen wird. Diese Differenz konnte am besten und deutlichsten nachgewiesen werden durch eine Färbung von tuberkelbacillenreichen Sputumpräparaten in der Kälte 1 oder 2 Minuten lang, wobei sich in den mit Karbolfuchsin behandelten Präparaten immer beträchtlich mehr Tuberkelbacillen rot gefärbt hatten, als in den mit Anilinwasserfuchsin behandelten.

5) Durch den Gebrauch des absoluten Alkohols ist in den meisten, durch hinreichend lange und intensive Einwirkung desselben in allen Fällen eine Differentialdiagnose zwischen Sekret- und Tuberkelbacillen möglich.

6) Ein weiteres Unterscheidungsmerkmal zwischen Sekret- und Tuberkelbacillen wurde darin gefunden, dass die Sekretbacillen und speciell die Smegmabacillen sich bedeutend leichter färben als die Tuberkelbacillen, und zwar in der Weise, dass die ersteren schon in einer halben Minute das kalte Anilinwasserfuchsin aufzunehmen vermögen, die letzteren aber nicht.

Aus alledem geht hervor, dass es

7) unbedingt notwendig ist, die heutigen Methoden des Tuberkelbacillennachweises in Sekreten in der Weise zu ändern, dass in alle der absolute Alkohol zum Entfärben eingeführt wird. Als ein weiteres differentialdiagnostisches Hilfsmittel könnte noch das unter 6) angegebene verschiedene Verhalten der Sekret- und Tuberkelbacillen gegen das kalte Anilinwasserfuchsin herangezogen werden, wodurch gewiss die Zuverlässigkeit der Methode erhöht und die Richtigkeit der Diagnose noch mehr gesichert würde. Für die Art und Weise, wie eine solche Methode einzurichten wäre, ist schon weiter oben ein Vorschlag gemacht worden.

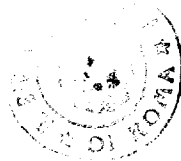
Zum Schluss möchte ich hier noch auf einen Punkt hinweisen, der die Lustgarten'schen Syphilisbacillen betrifft. Der Glaube an die ätiologische Bedeutung derselben für Syphilis ist hauptsächlich durch die Entdeckung der Smegmabacillen durch Alvarez und Tavel stark erschüttert worden. Ihre Ähnlichkeit mit den letzteren in Form und Grösse ist, nach dem übereinstimmenden Urteil aller Forscher, allerdings so gross, und in ihrem tinktoriellen Verhalten gleichen sie den letzteren auch so sehr, dass Grund genug vorhanden ist, als wahrscheinlich anzunehmen, dass beide miteinander identisch seien. Es galt das in erster Reihe natürlich nur von denjenigen Bacillen Lustgartens, welche in syphilitischen Sekreten gefunden wurden; an der Bedeutung der Befunde von Lustgarten'schen Bacillen in Gewebsschnitten vermochten die Smegmabacillen nichts zu ändern; diese sprechen immer noch in einem gewissen Grade zu Gunsten der Lustgarten'schen Theorie. Sind nun aber die von Lustgarten in syphilitischen Sekreten gefundenen und beschriebenen Stäbchen wirklich Syphilisbacillen, oder waren es einfache Smegma- oder Sekretbacillen? Lustgarten färbte seine Syphilisbacillen zunächst 12—14 Stunden bei Zimmer-temperatur und dann noch zwei Stunden im Wärmekasten bei 40° C. Daraus muss man schliessen, dass seine Bacillen den Farbstoff nur schwer und langsam aufnehmen; in diesem Punkte verhalten sie sich also ähnlich wie Tuberkelbacillen. Auch seine Sekretpräparate färbte er ebenso lange. Es ist damit nun zwar noch nicht gesagt, dass sie sich nicht schon in kürzerer Zeit färben. — ob diesbezügliche Versuche gemacht wurden, ist mir nicht bekannt, — aber wenn die Lustgarten'schen Bacillen in Sekretpräparaten ebenso wie die in syphilitischen Gewebsschnitten so langer Zeit, selbst im Wärmekasten bei 40° C noch 2 Stunden lang, zu ihrer Färbung bedürfen, dann könnten es wohl kaum Smegmabacillen gewesen sein; denn diese nehmen ja den Farbstoff ausserordentlich leicht und schnell auf, schon in 1/2 Minute in der Kälte, wie oben ausgeführt worden ist. Diese leichte Färbbarkeit der Smegmabacillen und die schwere der Lustgarten'schen Syphilisbacillen giebt uns vielleicht auch ein Mittel in die Hand, wenn es eben verschiedene Bacillenarten sind, diese beiden dann ebenso auseinander zu halten wie die Tuberkel- und die Smegmabacillen, und der Lösung der Frage, ob es zwei verschiedene Bacillenarten

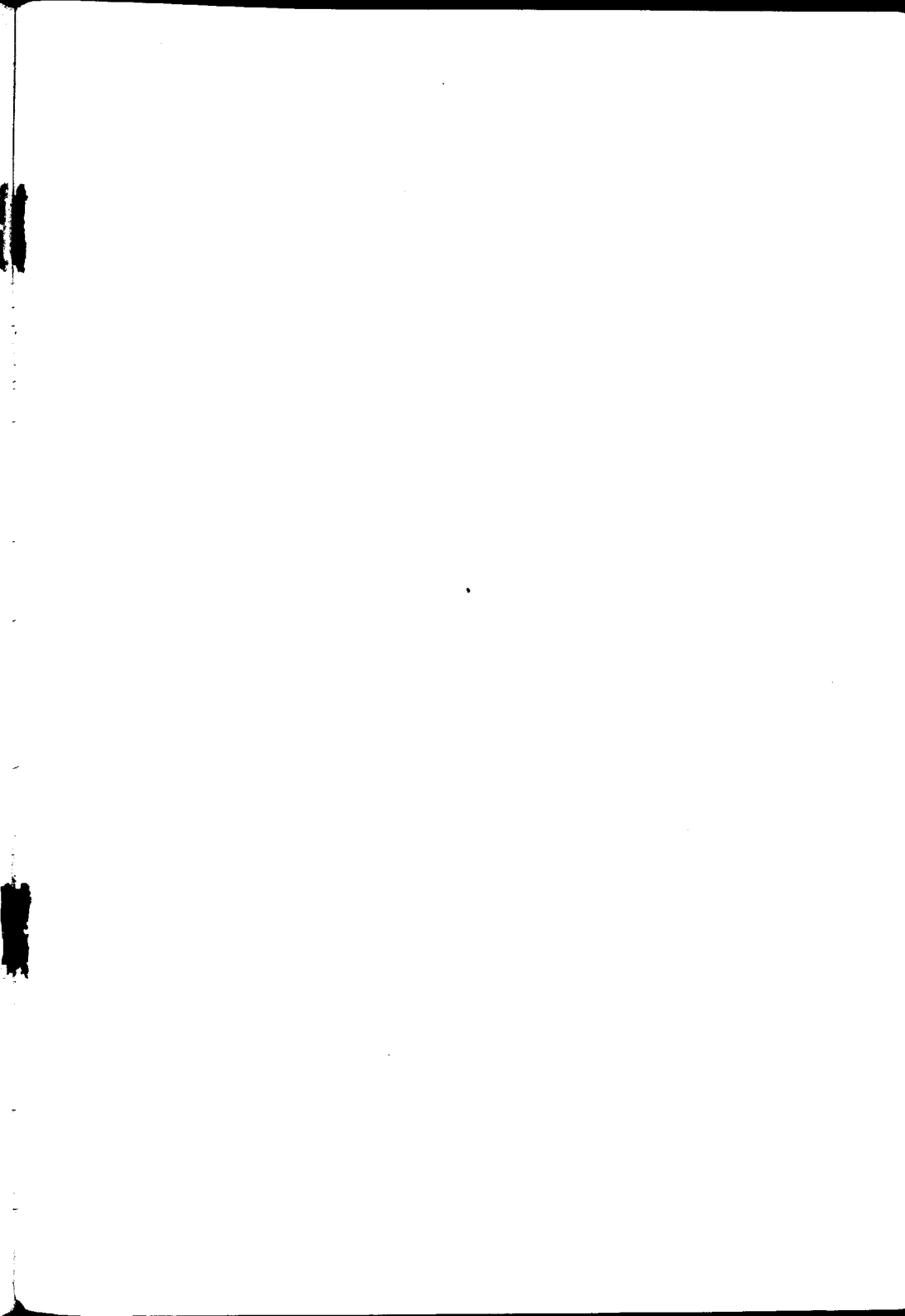
nämlich Syphilis- und Smegmabacillen, oder ob es die gleichen, nämlich nur Smegmabacillen, sind, etwas näher zu rücken.

Am Schlusse dieser Arbeit ist es mir eine angenehme Pflicht, Herrn Privatdocenten Dr. Jacobi für die mir bei Ausführung der Untersuchungen erwiesene freundliche Unterstützung und die guten Ratschläge bei Abfassung der Arbeit, sowie Herrn Prof. Dr. Kraske für die bereitwillige Uebernahme des Referates meinen verbindlichsten Dank auszusprechen.



16787





2000