Aus dem Internationalen Sanatorium Dr. Philippi
in Davos-Dorf. (Chefarzt: Dr. H. Philippi.)

Ueber die granuläre Form des Tuberkulosevirus im Lungenauswurf.

Von Assistenzarzt Eduard Schulz.

In den „Beiträgen zur Klinik der Tuberkulose“ 1907 erschien eine Abhandlung von Much (1): „Ueber die granuläre, nach Ziehl nicht färbbare Form des Tuberkulosevirus.“ Much hat an Tieren folgende Beobachtung gemacht: Bei Tieren, die fast gleichmäßig tuberkulöser Erkrankungen der Organe boten, zeigte die mikroskopische Untersuchung auf Tuberkelbazillen verschiedene Ergebnisse, indem bei einigen Tieren die nach Ziehl färbbaren Tuberkelstäbchen vollkommen fehlten, dagegen bei anderen in Mengen vorhanden waren. Bei ersteren gelang es nun Much, durch modifiziertes Gram-Verfahren Tuberkulosevirus in Form von Granulis nachzuweisen. Diese Gra-

nula, auf Meerschweinchen überimpft, zeigten eine große Virulenz und wuchsen, auf Kulturen gezüchtet, wieder zu Stäbchen aus.

Auf Grund weiterer Untersuchungen kommt Much (2) zu dem Schluß, daß es sich bei der granulären Form des Tuberkulosevirus nicht um ein Zerfallsprodukt (v. Behring), sondern um ein Entwicklungsstadium des Kochschen Bacillus handle: 1. säurefester Bacillus nach Ziehl färbbar, 2. nichtsäurefester Bacillus und 3. die granuläre Form, die beiden letzteren nur nach Gram färbbar. Er gibt jedoch zu, daß diese Ansicht eines einwandfreien Beweises bedürfe.

Wirths (3) glaubt diese Ansicht stützen zu können. Er meint, daß die Tuberkelbazillen von einer bestimmten Substanz umgeben sind, die sich nach Ziehl färbt. Wird diese Substanz aufgelöst, so fällt die Ziehlfärbung negativ aus, doch läßt sich dann das Tuberkulosevirus nach der Grammethode in Form der Granula nachweisen. Danach wäre also die Muchsche Ansicht richtig, daß es sich um eine Entwicklungsform handelt, und zwar um eine resistendere. Auch Fontes (6) ist der Ansicht, daß die granuläre Form die widerstandsfähigere ist.

Zu meinen Untersuchungen wandte ich nur die nach Much modifizierte Gram-Methode II an:

Methylviolette B. N. 10 ccm gesättigte alkoholische Lösung
in 100 ccm einer 2%igen Karbolwasserlösung
(Aufkochen über der Flamme),

Jodjodkaliumlösung — 5 Minuten

Abspülen in Wasser,

5%ige Salpetersäurelösung — 1 Minute,

3%ige Salzsäurelösung — 10 Sekunden,

Entfärben in Azeton-Alkohol (aa) unter beständigem Schütteln,
gründliches Abspülen in Wasser.

Vor allen Dingen fand ich in einem jeden Sputum, in dem nach Ziehl Tuberkelstäbchen nachweisbar waren, eine Form feinsten, runder Körnchen-Granula. Sie lagen einzeln oder mehrere zusammen oder in Haufen staubartig über das ganze Gesichtsfeld verstreut. Daneben fanden sich noch solide Stäbchen oder schon in feinste Körnchen zerfallene, die aber noch die Stäbchenform erkennen ließen. Alle diese Gebilde waren mit dem gleichen Farbenton (dunkelblau) tingiert, cf. Zeichnung. Nähere Details über Aussehen, Färbung und Lagerung der Granula finden sich in der Arbeit von Weiss (4).

In seinem Vortrage über die klinische Bedeutung der Granula führt Schottmüller (5) an, daß für die Praxis der Wert der in Rede stehenden Entdeckung erheblich eingeschränkt wird, weil im Auswurf neben dem Tuberkulosevirus noch viele andere Kokken und Bazillen sich befinden, die keinen einwandfreien Nachweis gestatten; daß ferner die „unvermeidlichen“ Farbenniederschläge oder Verunreinigungen bei der Diagnose große Schwierigkeiten verursachen. Ich kann mich dieser Ansicht Schottmüllers nicht ganz anschließen, denn bei einiger Übung ist die Schwierigkeit der Unterscheidung von Kokken, Farbenniederschlägen und Granula nicht so groß.

Dr. Much hat die Liebenswürdigkeit gehabt, einige meiner Präparate anzusehen und die darin enthaltenen Körnchen als mit den von ihm beschriebenen Granula identisch anzuerkennen.

Schon früher ist an Lungenheilstätten, wo täglich das Sputum der Kranken auf Tuberkelbazillen untersucht wird, die Beobachtung gemacht worden (Dr. Freimuth [Breslau], Dr. Kremser [Sülzhayn]), daß plötzlich tage- oder wochenlang die Tuberkelbazillen aus dem Sputum verschwinden, nachdem sie vorher darin enthalten waren. Nach der tuberkelbazillenfreien Zeit wurde das Sputum dann oft wieder tuberkelbazillenhaltig, ohne jede äußere Ursache.

Diese Beobachtung zu machen habe ich auch hier Gelegenheit gehabt. Färbte ich diese nach Ziehl stäbchenfreien Sputa nach der modifizierten Muchschen Grammethode II, so fand ich jedesmal die oben erwähnten Granula.

Beispielsweise will ich hier einige Fälle anführen, die zum Teil der früheren Assistenzarzt Dr. Häberle, zum Teil ich im Laufe der letzten Monate beobachtet habe.

Fall 1. Im Sputum des Patienten L. wurden zu Hause zum erstenmal im November 1908 Tuberkelbazillen gefunden. Ende Dezember kam Patient hier in die Anstalt und erholte sich während seines 3½ monatlichen Aufenthaltes sehr schnell. Er nahm an Gewicht zu (8 kg), und sein Lungenbefund besserte sich wesentlich. Sein Sputum wurde im ganzen 5mal untersucht. Die drei ersten Male war der Charakter desselben schleimig-eitrig, Tuberkelbazillen schwankten zwischen II. und IV. Klasse (nach Gaffky). Die beiden letzten Untersuchungen (23. März und 2. April) kurz vor der Abreise ergaben, daß nach Ziehl färbbare Tuberkelbazillen fehlten, dagegen Granula vorhanden waren, wobei der Auswurf glasig-schleimig war.

Fall 2. Patientin P. hatte beim Eintritt im Oktober 1908 eitriges Sputum, Tuberkelbazillen IV. Klasse. Im November ergab die Untersuchung dasselbe Resultat. Am 17. Dezember war das

Sputum eitrig-schleimig, Tuberkelbazillen fehlen; am 19. Dezember Sputum eitrig-schleimig, Tuberkelbazillen fehlen, Granula +. Im Januar und Februar Sputum eitrig-schleimig, Tuberkelbazillen fehlen, Granula +. Im März und April Sputum eitrig-schleimig, wobei sich wieder Tuberkelbazillen II. bis III. Klasse fanden.

Analog diesem Falle habe ich noch acht weitere beobachten können; bei drei Fällen jedoch war das Sputum in den tuberkelbazillenfreien Intervallen glasig-schleimig.

In allen diesen Fällen zeigte der klinische Befund einen Fortschritt zur Besserung. Daß jedoch diese Besserung während eines tuberkelbazillenfreien Intervalles besonders augenfällig gewesen wäre, wurde nicht beobachtet, ebensowenig war der Auswurf in dieser Zeit quantitativ verändert.

Fall 3. Patient W. ist seit dem November 1907 hier in der Anstalt. Bis zum August 1908 wurden im Auswurf immer Tuberkelbazillen zwischen III. und IV. Klasse gefunden. Seit dem 7. August 1908 konnten keine Tuberkelbazillen mehr nachgewiesen werden, der Charakter des Auswurfes blieb dagegen gleich, schleimig-eitrig.

Am 9. April 1909 untersuchte ich den Auswurf zum erstenmal auf Granula, und zwar mit positivem Erfolge.

Klinischer Befund: Fortschritt zur Besserung.

Fall 4. Im Auswurfe des Patienten T. wurden während seines halbjährigen Aufenthaltes in Davos keine Tuberkelbazillen gefunden, obwohl zu Hause sein Sputum bazillenhaltig gewesen war. Am 9. April 1909 Sputum glasig-schleimig, Tuberkelbazillen fehlen, Granula +.

Desgleichen noch ein ähnlicher Fall.

Bei beiden Fällen klinischer Befund Fortschritt zur Besserung.

Fall 5. Patientin H. mit einem künstlichen Pneumothorax hatte vor der Anlegung desselben eitriges Sputum, Tuberkelbazillen VIII.—IX. Klasse. Prognose schlecht. Der künstliche Pneumothorax wurde in Marburg durch Prof. Brauer im Juni 1908 gemacht. Im August kam Patientin wieder hierher ins Sanatorium zurück, wesentlich gebessert. Seit der Zeit ist der Auswurf mehr schleimig-eitrig, und es konnten nach Ziehl färbare Tuberkelbazillen nicht nachgewiesen werden. Patientin erholte sich hier zusehends.

Am 6. April 1909 fand ich Granula.

In der letzten Zeit konnte aus äußeren Umständen der künstliche Pneumothorax nicht genügend nachgefüllt werden. Außerdem hatte sich Patientin einen Katarrh zugezogen, infolgedessen mehr Husten und Auswurf.

Am 28. April untersuchte ich ihr Sputum, welches eitrig-schleimig war, und fand nach Ziehl wieder Tuberkelbazillen IV. Klasse, desgleichen nach Gram auch Granula.

Bei vier Fällen, die nie Tuberkelbazillen im Auswurf gehabt haben, konnte ich auch keine Granula finden; davon war ein Fall Bronchiektasie, ein Fall von Lungensyphilis mit rechtseitiger, wahrscheinlich tuberkulöser Spitzeninfiltration und zwei Fälle mit tuberkulösen Unterlappenprozessen.

Ferner kommen noch alle die Fälle hinzu, die nur Rachen-sputum haben; bei denen waren keine Granula nachweisbar.

Wenn wir nun nach Much (2) annehmen, daß die Granula eine Entwicklungsform der Tuberkelbazillen sind und diese granuläre Form mehr Widerstandsfähigkeit besitzt, wie sie Wirths (3) und Fontes (6) in ihren Arbeiten beschrieben haben, so glaube ich auf Grund meiner Beobachtungen schließen zu dürfen, daß durch den schädigenden Einfluß der Immunkörper des Organismus die Tuberkelbazillen die widerstandsfähigere Form der Granula annehmen, weshalb man auch in einem jeden Sputum neben den nach Ziehl färbaren Stäbchen Granula (nach Gram) findet. Ist der Organismus nun so weit gekräftigt, daß er genügende Immunstoffe produzieren kann, um schädigend auf alle Tuberkelstäbchen zu wirken, so findet man eben in den Sputis solcher Patienten nach Ziehl keine Stäbchen mehr, sondern nur die Granula. Diese können sich nun monate-, ja vielleicht jahrelang im menschlichen Körper erhalten. Bei der geringsten Veranlassung, oft klinisch nicht nachweisbar, wachsen sie wieder zur Stäbchenform aus, wenn sie günstigen Nährboden finden. Dagegen sind bei Patienten mit progressiven Lungenprozessen nie tuberkelbazillenfreie Intervalle im Auswurf beobachtet worden, weil eben der Organismus nicht mehr die Kraft

hat, genügende Schutzstoffe herzustellen, um auf alle Stäbchen schädigend einzuwirken.

Literatur: 1. Much, Ueber die granuläre, nach Ziehl nicht färbare Form des Tuberkulosevirus. Beiträge zur Klinik der Tuberkulose, Bd. 8, H. 3. — 2. Much, Ueber die nicht säurefesten Formen des Kochschen Tuberkelbacillus. Beiträge zur Klinik der Tuberkulose, Bd. 8, H. 4. — 3. M. Wirths, Ueber die Muchsche granuläre Form des Tuberkulosevirus. Münch. med. Wochenschrift 1908, No. 32. — 4. Weiss, Ueber den Gehalt käsig-kreidiger Lymphdrüsen an Tuberkelbazillen. Münchener medizinische Wochenschrift 1909, No. 9. — 5. Schottmüller, Ueber die klinische Bedeutung der nicht nach Ziehl, sondern nach Gram färbaren Wuchsformen des Tuberkulosevirus. Münchener medizinische Wochenschrift 1908, No. 49. — 6. Fontes, Untersuchungen über die chemische Natur der den Tuberkelbazillen eigenen Fett- und Wachstumsarten und über das Phänomen der Säureresistenz. Differentialdiagnose der Tuberkel- und Pseudotuberkelbazillen. Tuberkelbazillengranulationen. Zentralblatt der Bakteriologie 1909, Bd. 49, H. 3.

a Granula, b Kokken.