Ueber die Verhütung der mikroskopischen Fehldiagnose der Tuberkelbazillen.

Von Dr. Hans Bontemps in Hamburg-Altona.

Die in neuerer Zeit modern gewordenen Anreicherungsverfahren zum Zwecke des Nachweises von Tuberkelbazillen in Sputum, Urin, Stuhl, Blut etc. haben ergeben, daß wir jetzt in sehr vielen Fällen schon auf mikroskopischem Wege zu einer positiven Diagnose gelangen, in denen wir in den Originalausstrichen vergeblich nach Tuberkelbazillen suchten. Da wir in diesen Fällen früher immer den Tier- und Kulturversuch nötig gehabt hätten, um zu einer positiven Diagnose zu gelangen, so drängt sich die Frage auf, ob wir uns nicht jetzt — bei sachgemäßer Anwendung z. B. der Uhlenhuthschen Antiforminanreicherungsverfahren — mit dem Ausfall der mikroskopischen Untersuchung allein zufrieden geben können. Hier muß man, unter der Voraussetzung, daß die Technik und Sorgfalt des Untersuchers den weitgehendsten Ansprüchen genügt, zugeben, daß in der Mehrzahl der Fälle wohl auf den Tier- und Kulturversuch verzichtet werden kann. Lassen sich in einer genügend großen Menge des zu untersuchenden Materials nach vorgenommener Anreicherung und gründlichem Auszentrifugieren mikroskopisch keine säurefesten Stäbchen finden, so kann man sich mit dem negativen Ausfall der Untersuchung als zu Recht bestehend zufrieden geben.

Anders liegen die Verhältnisse jedoch bisweilen in positiven Fällen; wollen wir daher danach trachten, uns mit der mikroskopischen Untersuchung allein zu begnügen, so erscheint es mir wünschenswert, einmal denjenigen Gebilden nachzuspüren, die uns mikroskopisch Tuberkelbazillen vortäuschen können.

Ich habe mir daher in diesen Ausführungen die Aufgabe gestellt, auf Fehlerquellen verschiedener Art hinzuweisen, durch deren Nichtachtung gelegentlich Fehldiagnosen entstehen können; daher möchte ich nicht versäumen, auch das Nachstehende mit anzuführen.

Alle zur Untersuchung benötigten Glassachen müssen, da aus ökonomischen Gründen eine nur einmalige Verwendung ausgeschlossen ist, aufs Sorgfältigste nach jedesmaligem Gebrauch gereinigt werden. Einfaches Auskochen in Sodälösung genügt meist nicht, da die Tuberkelbazillen besonders an Objektträgern und in den Kuppen der Zentrifugengläser festhaften; ihrer Vernichtung ist daher eine besondere Sorgfalt zuzuwenden. Dasselbe gilt auch von den übrigen Glassachen, die man bei den Anreicherungsverfahren benötigt. Ich konnte beobachten, daß gefärbte Tuberkelbazillen selbst in konzentrierter Schwefelsäure längere Zeit weder morphologisch, noch tinktoriell beeinflußt wurden und daß sie, selbst wenn sie die Farbe einbüßten, bei einer nachträglichen Färbung nach Ziehl-Neelsen wieder gut erkennbar wurden.

Zur Reinigung der mit Tuberkelbazillen behafteten Glas-

sachen wird bekanntlich eine Mischung von konzentrierter Schwefelsäure und Kalium bichromat-Lösung empfohlen, doch auch bei Verwendung dieser Flüssigkeit konnte ich nicht eine viel weitergehende Zerstörung der Tuberkelbazillenleiber als bei dem Gebrauch konzentrierter Schwefelsäure allein bemerken. Die Hauptsache bei der Reinigung — besonders der Objektträger — besteht wohl vielmehr in einer gründlichen mechanischen Entfernung der fixierten Massen. Daß dies nicht ganz leicht ist, möge nicht verschwiegen werden, um so mehr ist die Beachtung dieser Regel geboten.

Dasselbe, was von den zur Untersuchungsmethodik zu verwendenden Glassachen gilt, trifft selbstverständlich auch von den Gefäßen zu, in denen die Patienten Sputum, Urin etc. zur Untersuchung einsenden. Hier würden natürlich nur sterile Gläser zu verwenden sein, ebenso wie bei der Untersuchung und Anreicherung selbst nur sterile Kolben, Zentrifugengläser etc. in Benutzung zu kommen haben.

Wenn wir nun durch Beachtung des eben Erwähnten diese Fehlerquelle ausschließen, so müssen wir uns ferner bei der mikroskopischen Diagnose vergegenwärtigen, daß diese nur auf „säurefeste Stäbchen“ gerichtet ist, respektive auf stäbchenartige Gebilde, die die Eigenschaft haben, Fuchsin schwer und nur durch Wärme aufzunehmen und den Farbstoff bei nachträglicher Behandlung mit Säuren festzuhalten. Wir müssen daher unsere Diagnose auf dieser Einschränkung aufbauen und wissen, was für andersartige Mikroorganismen und sonstige säurefeste Substanzen uns eine Fehldiagnose vortäuschen können.

Da wären denn in erster Linie die verschiedenen Arten der säurefesten Stäbchen zu nennen, welche biologisch den Tuberkelbazillen nahestehen. Im Bakterienreich ist es die Gruppe der Mycobakterien. Hierzu gehören (außer den Tuberkelbazillen) die Smegmabazillen und die in Milch, Butter, Wasser, Gras, Mist etc. vorkommenden verschiedenen Arten.

Um Verwechslungen dieser im allgemeinen harmlosen, saprophytisch vorkommenden Arten mit Tuberkelbazillen auszuschließen, ist daher zu beachten, daß die zu untersuchenden Materialien nicht nachträglich verunreinigt werden. Um Smegmabazillen auszuschließen, sollte daher Urin — besonders beim weiblichen Geschlecht — nur durch Katheter entnommen und in sterilen Gefäßen aufgefangen werden. Um andere säurefeste Stäbchenarten nicht in das Untersuchungsmaterial hineinzubringen, sollte bei den Anreicherungsverfahren nur steriles destilliertes Wasser in Anwendung kommen.

Bei Befolgung dieser Maßregeln ist man dann sicher, daß keine andersartigen säurefesten Stäbchen das Untersuchungsmaterial infiziert haben. Handelt es sich nun um den Nachweis von Tuberkelbazillen in Milch, Butter, Wasser etc., also in Medien, in denen säurefeste Stäbchen saprophytischer Art vorkommen, so können wir, falls die mikroskopische Betrachtung ein positives Resultat ergibt, zur sicheren Diagnostik den Tier- und Kulturversuch nicht entbehren.

Außer den erwähnten, zur Gruppe der Mycobakterien gehörigen Stäbchen gibt es dann noch gewisse Aktinomycesarten, die sich im bakteriologischen Sinne säurefest verhalten. Da die Aktinomyceten jedoch durch Größe und Gestalt sich leicht von den Tuberkelbazillen unterscheiden lassen, so wird ihre Erkennung im allgemeinen kaum auf Schwierigkeiten stoßen.

Nun gibt es ferner aber noch Substanzen nicht bakterieller Art, die im bakteriologischen Sinne als säurefest zu bezeichnen wären, und über diese ist, soweit ich in der Literatur in Erfahrung bringen konnte, bislang wenig berichtet.

Ueber eine Verwechslung dieser Art, die mir selbst begegnet ist und die verdient, bekannt zu werden, möchte ich im folgenden berichten:

Vor einigen Monaten bekam ich ein Sputum zur mikroskopischen Untersuchung eingesandt. Im Originalausstrich fanden sich, nach Ziehl-Neelsen gefärbt, keine säurefesten Stäbchen; dagegen ließen die Präparate, die nach der Uhlenhuthschen Antiforminanreicherungsverfahren hergestellt und nach Ziehl-Neelsen gefärbt waren, vereinzelte säurefeste Stäbchen erkennen; diese erschienen allerdings etwas dicker, als Tuberkelbazillen für gewöhnlich zu sein pflegen, auch ließen sich Andeutungen von Verzweigungen konstatieren; immerhin erinnerten sie

durchaus an Formen von Tuberkelbazillen, wie sie besonders für den Typus bovinus charakteristisch sind. Ich benachrichtigte daher den behandelnden Arzt von dem mikroskopisch erhaltenen Resultat im positiven Sinne. Da ich auf meine Mitteilung hin von dem Kollegen erfuhr, daß dies Sputum bereits mehrfach mit negativem Erfolge untersucht wäre, so bat ich zur Klärung dieses Falles um nochmalige Einsendung, um der mikroskopischen Untersuchung den Tier- und Kulturversuch mit anzuschließen.

In dem nach einigen Tagen erhaltenen Sputum fanden sich mikroskopisch wiederum die gleichen säurefesten Stäbchenformen, und zwar fand ich auch diesmal diese erst in den Präparaten, die nach der Antiforminanreicherungs-methode hergestellt waren; in den Originalausstrichen waren sie nicht auffindbar gewesen. Da die beiden geimpften Meerschweinchen einige Tage nach der Impfung an Pneumonie eingingen und mir daher keine Diagnose ergaben, so war auch diesmal das Resultat ebenso zweifelhaft.

In einem weiter erbetenen Sputum fand ich nun, und zwar diesmal schon in den Originalausstrichen, zahlreiche säurefeste Stäbchen, teils ohne, teils mit Verzweigungen; des weiteren aber fanden sich neben diesen alle möglichen säurefesten Gebilde, weit verzweigte Gabelformen und ganze Netzwerke säurefester Substanz (s. Fig. 1). Schließlich sah ich auch ziemlich große, dreieckige, pyramidenartige Körperchen, die aus einem waben- oder netzartigen Gerüst säurefester Substanz bestanden

Fig. 1.

Stäbchenartige Teilchen von zertrümmerten
Lycopodiumsporen.

Fig. 2.

Lycopodiumsporen.

und die sich erst bei langsamem Hin- und Herdrehen der Mikrometerschraube infolge ihrer Größe als die geschilderten Gebilde dokumentierten, während sie zunächst Farbstoffklumpen vorgetäuscht hatten (s. Fig. 2), (wie man sie bisweilen in nicht genügend entfärbten Ziehlpräparaten sieht).

Die genaue Durchsicht der Präparate ließ erkennen, daß die gesehenen säurefesten Stäbchenformen zweifellos nicht Tuberkelbazillen waren und daß sie, wie auch die übrigen säurefesten Gebilde, die Gabeln, die Netze etc. Zerfallsprodukte der dreieckigen, pyramidenartigen Körperchen waren. Es ging dies daraus hervor, daß einzelne der Stäbchen noch in direktem Zusammenhang mit den pyramidenartigen Körperchen standen, während alle möglichen Uebergangsformen in der Umgebung sichtbar waren.

Was stellten diese Körper nun dar? Unbekannt waren sie mir nicht, und ich erinnerte mich, sie schon bei anderer Gelegenheit gesehen zu haben. Auch verschiedene Kollegen, denen ich den Befund gezeigt hatte, wußten nicht, um was es sich handelte. Durch Zufall kamen wir jedoch bald auf das Richtige; mein Kollege, Dr. Schröder (jetzt Assistent am Merseburger städtischen Krankenhaus), mikroskopierte verschiedene pflanzliche Pulver seiner pharmakognostischen Sammlung und fand hierbei die ihm von mir gezeigten fraglichen Gebilde identisch mit Lycopodiumsporen.

Alle ferneren Prüfungen bestätigten die Identität dann auch; es erwies sich, daß Lycopodium, nach Ziehl-Neelsen gefärbt, als säurefest zu bezeichnen ist und daß es besonders bei dem Antiforminanreicherungsverfahren zu einem Zerfall der Sporen kommt. Hierdurch werden dann Formen vorgetäuscht, die bei nachträglicher Ziehl-Neelsenfärbung Tuberkelbazillen außerordentlich ähnlich sehen.

Da nun das Lycopodium, ein so gebräuchlicher pharmakologischer Artikel, speziell gerade als Streupulver für Pillen in Betracht kommt und da die Möglichkeit besteht, daß Patienten,

die mit Affektionen der Luftwege behaftet sind — wie sich dies auch in dem beschriebenen Falle ergab — Lycopodium als Pillenstreupulver mit einnehmen, wodurch eine Verunreinigung des Sputums mit Lycopodium herbeigeführt werden kann, so dürfte es sich empfehlen, vor Sputumuntersuchungen niemals Pillen zu verordnen. Da Lycopodium ferner außerordentlich leicht aspiriert werden kann, so denke man auch an die säurefeste Eigenschaft und die Täuschung, die daraus resultieren kann, wenn es sich darum handelt, Sputa von Apothekern und Drogisten zu untersuchen, die erwiesenermaßen sehr häufig Lycopodium in ihren Luftwegen beherbergen.

Vergeblich hatte ich in der Literatur nachgesucht, ob ich diese Eigenschaft des Lycopodiums bereits beschrieben fände: ich konnte jedoch nichts darüber entdecken. Gelegentlich einer zufälligen Unterhaltung, die ich mit dem Kollegen Dr. Delbanco (Hamburg) hatte, erfuhr ich von ihm, daß er bereits vor neun Jahren in ähnlicher Weise wie ich durch das Vorhandensein von Lycopodium im Sputum auf diese Eigenschaft der Bärlapp-samenspore gestoßen ist und sie 1903 zum Gegenstand einer Veröffentlichung in den Monatsheften für praktische Dermatologie gemacht hat. — Da es sich jedoch in diesem Falle um

ein in einer Pillenschachtel eingesandtes Sputum gehandelt hatte, so waren Lycopodiumsporen sehr zahlreich darin enthalten. Delbanco hatte daher in jedem Gesichtsfelde außer den Stäbchen auch die übrigen, weniger stark zerstückelten, Teilchen gesehen; hierdurch war er sogleich darauf aufmerksam gemacht, daß die säurefesten Gebilde nichts mit Tuberkelbazillen zu tun haben könnten. Sind jedoch Lycopodiumsporen nur in mäßiger Anzahl im Sputum vorhanden, wie dies nach dem Gebrauch von Pillen ja nur zu sein pflegt, und kommt dann ferner noch die Anreicherungs-methode hinzu, durch welche die Sporen in kleine stäbchenartige Gebilde zerlegt werden, so ist es sehr wohl möglich, daß im mikroskopischen Bilde sich den Tuberkelbazillen ganz ähnliche Stäbchen finden; jedenfalls läßt sich die Abwesenheit von Tuberkelbazillen in diesem Fall nicht ausschließen. Derselben Ansicht verleiht auch Delbanco in seiner

Arbeit, die im übrigen auch die Säurefestigkeit der Korkzelle betrifft, berechtigten Ausdruck. — In solchen Fällen, wo sich Lycopodium im Sputum findet, können wir dann also den Tier- und Kulturversuch nicht entbehren.

Trotzdem Delbanco bereits 1903 auf das Erwähnte hingewiesen hat, glaubte ich dennoch es nicht unterlassen zu dürfen, dies nochmals in einer allgemeinen medizinischen Zeitschrift zu tun, da ich überzeugt bin, daß nicht nur mancher Praktiker, sondern auch mancher Mikroskopiker und Bakteriologe aus Unkenntnis der säurefesten Eigenschaft der Lycopodiumspore gelegentlich vor einem Rätsel steht, sofern er nicht eine Fehldiagnose stellt.

Interessant wäre es nun zu erfahren, ob es noch andere Substanzen gibt, die sich als säurefest erweisen. Außer der Lycopodiumspore und den Korkzellen habe ich diese Eigenschaft noch bei dem im Scheibenhonig vorkommenden Wabenwachs feststellen können. Wahrscheinlich gibt es auch noch sonst Substanzen, die sich ähnlich verhalten; die Feststellung und Publizierung derselben wäre jedenfalls sehr erwünscht, besonders in Fällen, die zu Verwechslungen führen können.