Ueber die Bedeutung des Spirochätennachweises für die klinische Diagnose der Syphilis.⁴⁾

Von Prof. W. Scholtz in Königsberg i. Pr.

Der Nachweis der *Spirochaeta pallida* hat auch für die klinische Diagnose der Syphilis schon jetzt einen entschiedenen Fortschritt gebracht. Manche zweifelhaften Fälle werden hierdurch mit einem Schlage geklärt, und besonders die Frühdiagnose der Syphilis im primären Stadium wird wesentlich durch den Spirochätennachweis ermöglicht.

Innerhin beschränkt sich die Bedeutung der bakteriologischen Untersuchung der Syphilis zurzeit auf wenigeluetische Affektionen. Abgesehen von der hereditären Lues, wo sich die Erreger nicht nur im Schnitt, sondern auch bei Dunkelfeldbeleuchtung in den inneren Organen gewöhnlich leicht und in großer Menge finden, sind die Syphilisspirochäten wesentlich in erodiertenluetischen Effloreszenzen der Primär- und Sekundärperiode, also erodierten Primäraffekten, erodierten Papeln, besonders breiten Kondylomen an den Genitalien und am After, sowie Plaques muqueuses so regelmäßig und reichlich nachweisbar, daß die bakteriologische Untersuchung hier auch für die Praxis große Bedeutung gewinnt.

In andernluetischen Produkten wie Roseolen, intakten Papeln des Stamms, in den Geschwüren bei Lues maligna

1) Aschoff, Ueber Venenthrombose und Embolie der Lungenarterie. Medizinische Klinik 1909, No. 45. — 2) Pfannenstiel, Ueber die Vorzüge der Aethernarkose. Zentralblatt für Gynäkologie 1903. — 3) Kroemer, Die Technik der Aethernarkose. Ebenda 1903.

4) Nach einem Vortrag im Verein für wissenschaftliche Heilkunde zu Königsberg am 15. November 1909.

und tertiären Affektionen sowie im Blut gelingt der Nachweis der *Spirochaeta pallida* so selten, daß er klinisch kaum in Betracht kommt, und auch in luetischen Lymphdrüsen, in stark zerfallenen Primäraffekten, ulzerierten Papeln oder geschwürigen Schleimhautplaques ist die Schaudinnische Spirochäte selbst mit den besten Hilfsmitteln (Dunkelfeldbeleuchtung) nicht gerade leicht und häufig nachweisbar, sodaß ein negatives Ergebnis der Untersuchung hier nicht einmal eine Wahrscheinlichkeitsdiagnose erlaubt.

Das Feld der mikroskopisch-bakteriologischen Diagnose ist also entschieden beschränkter als das der Serodiagnose; wo die Spirochätenuntersuchung aber praktisch in Frage kommt (Primäraffekte, nässende Papeln und Plaques muqueuses), ist sie nicht nur einfacher als die Wassermannsche Reaktion, sondern auch bezüglich der Sicherheit der Diagnose jener noch überlegen. Wie ich erst jüngst an anderer Stelle betont habe,¹⁾ gibt uns die Wassermannsche Reaktion zunächst nur darüber Auskunft, ob wir es mit einem Syphilitiker zu tun haben oder nicht. Immerhin spricht sowohl positiver Ausfall der Reaktion (komplette Hemmung) als auch negativer (vollständige Lösung) in Fällen, wo es sich um zweifelhafte sekundär- oder tertiär-luetische Affektionen der Haut handelt, doch mit etwa 90–95% Wahrscheinlichkeit für resp. gegen die luetische Natur der betreffenden Affektion. Die Wassermannsche Reaktion erlaubt in dieser Hinsicht selbst bei ganz eindeutigem Ausfall also keine absolut sichere Diagnose; ist aber die Hemmung inkomplett, so beweist die Reaktion noch weniger. Dazu kommt, daß wir es bisweilen mit Kranken zu tun haben, von denen wir schon auf Grund früherer Untersuchungen oder durch die Anamnese wissen, daß sie eine Lues durchgemacht haben, bei denen es uns aber zweifelhaft ist, ob eine momentan bestehende Affektion luetischer Natur ist. In solchen Fällen nützt uns der positive Ausfall der Wassermannschen Reaktion natürlich garnichts.

So kommen zum Beispiel an der Mundschleimhaut bei Luetikern, besonders wenn sie Raucher sind, garnicht so selten fibrinöse belegte Erosionen und dergleichen vor, die von Plaques muqueuses oft schwer zu unterscheiden sind.

Schließlich fällt die Wassermannsche Reaktion in den ersten Wochen nach der Infektion, bei beginnenden Primäraffekten, bekanntlich meist noch negativ aus; ihr Wert für die Frühdiagnose der Syphilis ist daher recht gering, während der Spirochätennachweis in diesem Stadium der Krankheit in der Regel bereits gelingt. Eine Frühdiagnose ist für die Therapie aber möglicherweise von sehr großer Bedeutung, da es durch frühzeitige, recht intensive Behandlung ähnlich wie bei Tieren vielleicht auch beim Menschen möglich ist, die Lues gewissermaßen abortiv zu heilen. Eine sichere Entscheidung hierüber wird sich freilich erst nach jahrelanger Beobachtung bringen lassen, immerhin sprechen die bisherigen Beobachtungen doch schon zugunsten einer derartigen Frühbehandlung. Endlich ist der Spirochätennachweis natürlich viel einfacher und bequemer als die Vornahme der Wassermannschen Reaktion und erlaubt meist eine sofortige Diagnose in der Sprechstunde.

Für den Spirochätennachweis selbst stehen uns heutzutage wesentlich drei Methoden zur Verfügung: erstens die Färbung nach Giemsa und deren Modifikationen, zweitens die Untersuchung mit Dunkelfeldbeleuchtung und drittens die Untersuchung mittels des Tuscheverfahrens nach Burri. Die Untersuchung im Schnitt kommt für die klinische Diagnose fast nur bei hereditärer Lues in Frage.

So lange wir nur die Untersuchung mittels der Färbung nach Giemsa und deren Modifikationen besaßen, hat sich die bakteriologische Diagnose der Syphilis in der Praxis nicht sehr einzubürgern vermocht, da bei Anwendung dieser Methoden ein großer Teil der Spirochäten nicht gefärbt wird, wovon man sich durch vergleichende Untersuchungen bei Dunkelfeldbeleuchtung und Färbung nach Giemsa leicht überzeugen kann.

Ferner erscheinen die Spirochäten bei Anwendung der Giemsa'schen Methode im allgemeinen so zart und schwach tingiert, daß das Auffinden der gefärbten Spirochäten und ihre Unterscheidung von andern Spirochäten, wie sie an erodierten Affektionen am Genitale und auf der Schleimhaut sehr häufig vorkommen, für ein mikroskopisch nicht sehr geschultes Auge oft genug recht schwierig ist.

Ungleich sicherer und leichter gelingt der Nachweis der *Spirochaeta pallida* bei Dunkelfeldbeleuchtung. Ich glaube nicht zu viel zu sagen, wenn ich behaupte, daß bei einiger Uebung mittels der Dunkelfeldbeleuchtung auch sehr vereinzelte Spirochäten im Präparat nach wenigen Minuten mit Leichtigkeit zu finden sind und die Diagnose „*Spirochaeta pallida*“

auf Grund der charakteristischen Form und Bewegung stets mit absoluter Sicherheit erfolgen kann. In der Tat ist uns in dem letzten Jahre, seit wir Dunkelfeldbeleuchtung in der Klinik besitzen, der Spirochätennachweis bei erodierten, zum Teil noch sehr kleinen Primäraffekten, erodierten Papeln am Genitale, After, Mundwinkel und dergleichen sowie bei Plaques muqueuses unter etwa hundert Fällen nur zweimal nicht gelungen. Und in diesen beiden Fällen konnte die Untersuchung nur einmal ausgeführt werden. Gewöhnlich war der Spirochätennachweis in ein bis zwei Minuten erbracht und eine Wiederholung der Untersuchung nur ausnahmsweise nötig.

Leitz, Homogene Immersion $\frac{1}{12}$. Okular 3.

Leider hat die Dunkelfeldbeleuchtung für den Praktiker doch manche Schwierigkeiten, und so gute Resultate, wie eben erwähnt, wird man wohl nur bei dauernder Uebung erhalten. Dem praktischen Arzt wird bei seltener Benutzung der Dunkelfeldbeleuchtung schon die Einstellung des Apparates, besonders des Lichtes, Schwierigkeiten bereiten können, und auch das Auffinden der Spirochäten, und besonders die Diagnose „*Spirochaeta pallida*“ wird ihm bei der Eigenart des mikroskopischen Bildes bisweilen schwer fallen. Das letzte besonders deshalb, weil die Diagnose „*Spirochaeta pallida*“ ja stets auf Grund eines Erinnerungsbildes stattfinden muß und der Vergleich mit einem Testobjekt in der Regel nicht möglich ist. Dazu kommt schließlich, daß die Untersuchung mit Dunkelfeldbeleuchtung besondere Apparate erfordert, die sich der praktische Arzt nicht immer wird anschaffen wollen.

Wesentlich aus diesen Gründen hat der Nachweis der *Spirochaeta pallida* mittels des Tuscheverfahrens nach Burri¹⁾ zweifellos eine große praktische Bedeutung.

Dem Tuscheverfahren liegt bekanntlich folgendes Prinzip zugrunde. Mischt man frisches Untersuchungsmaterial mit etwas chinesischer Tusche und streicht diese Mischung dann zu recht dünner Schicht aus, so erscheint der Grund des Präparates selbst bei Untersuchung mit Oelimmersion fast homogen, da sich die ultra-mikroskopisch kleinen Kohlepartikelchen der Tusche dicht nebeneinander legen, sodaß je nach der Dicke der Schicht eine fast gleichmäßige lichtbraune bis schwarz-braune Färbung des Grundes entsteht. Wo sich im Untersuchungsmaterial nun korpuskuläre Elemente befinden, können sich bei genügend dünner Schicht natürlich keine Tuschekörnerchen auf dem Objektträger ablagern, diese Stellen werden ausgespart und erscheinen bei durchsichtigen Elementen wie Bakterien, daher hell, gewissermaßen ungefärbt. Die Bilder gleichen photographischen Negativs.

1) Klinisch-therapeutische Wochenschrift 1909, No. 47.

1) Burri, Das Tuscheverfahren. Jena 1909.

Was Schnelligkeit und Sicherheit des Spirochätennachweises anbetrifft, kann das Tuschverfahren mit der Dunkelfeldbeleuchtung freilich nicht ganz konkurrieren. Sind in dem Untersuchungsmaterial nur relativ wenig Spirochäten vorhanden, so werden sie mittels des Tuschverfahrens schon deswegen schwieriger nachweisbar sein, weil bei Anwendung dieser Methode das Ausgangsmaterial um das zwei- bis dreifache verdünnt wird. Dazu kommen gewisse Schwierigkeiten der Technik. Besonders bei eitrigem Ausgangsmaterial ist ein gleichmäßiger Grundton meist nicht zu erzielen, sondern der Untergrund erscheint ungleichmäßig körnig. Nach unsern Untersuchungen ist es meist ganz nutzlos, derartige Präparate mit ungleichmäßigem, körnigem Untergrund auf Spirochäten zu untersuchen, sondern es ist in solchen Fällen notwendig, neue Präparate unter stärkerer Verdünnung des Ausgangsmaterials anzufertigen resp. sich neues, weniger eitriges Material zu verschaffen. Rote Blutkörperchen stören die Herstellung der Präparate weit weniger wie Leukozyten. Ferner werden die dünnen Spirochäten an dickeren (dunkelbraunen oder schwarzen) Stellen des Präparates von der Tuschschicht ganz oder teilweise verdeckt und sind daher nicht oder nur schwer zu finden. Zur Untersuchung eignen sich wesentlich diejenigen Stellen des Präparates, an denen der Untergrund fast vollständig homogen, gelbbraun oder hellbraun erscheint, wie es die nebenstehende Figur zeigt.

An solchen Stellen sind dann alle vorhandenen Spirochäten dargestellt und leicht zu erkennen. Auch die Form (sehr regelmäßige, tief eingeschnittene, korkzieherartige Windungen) ist so außerordentlich typisch, daß die Diagnose „*Spirochaeta pallida*“ wohl stets mit Sicherheit erfolgen kann. Die Abbildung zeigt deutlich die charakteristischen Unterschiede zwischen einer *Spirochaeta refringens* und einer *Spirochaeta pallida* im Tuschpräparat.

Unsere Paralleluntersuchungen haben uns gezeigt, daß bei einigermaßen reichlichem Spirochätengehalte des Untersuchungsmaterials in wohl gelungenen Tuschpräparaten die Spirochäten etwa eben so sicher im Tuschpräparat nachweisbar sind wie bei Dunkelfeldbeleuchtung.

Der hauptsächlichste Nachteil des Tuschverfahrens liegt zweifellos darin, daß die Technik auch bei großer Vorsicht nicht immer gelingt. Vor der unsicheren Giemsa-Färbung hat das Tuschverfahren aber schon den großen Vorteil, daß man es den Präparaten sofort ansieht, ob sie brauchbar sind oder nicht, und daß man sie in letzterem Falle nicht lange zu durchmustern braucht, sondern sofort neue Präparate herstellen kann, was ja nur eine kleine Mühe ist. Bei gut gelungenen Präparaten ist das Verfahren dagegen wie gesagt recht zuverlässig. Der positive Befund ist natürlich absolut beweisend, aber auch der negative Ausfall erlaubt bei Dunkelfeldbeleuchtung und beim Tuschverfahren, bei erodierten Primäraffekten, erodierten Papeln und Plaques muqueuses wenigstens eine Wahrscheinlichkeitsdiagnose. Natürlich darf vorher keine lokale Behandlung stattgefunden haben, und das Untersuchungsmaterial ist nach kräftigem Abwischen der suspekten Stellen mit trockenem Tupfer vom Rande der Affektion durch sanftes Abschaben mit dem scharfen Löffel zu entnehmen.

Die Tuschpräparate stellen wir dann in der Weise her, daß wir von dem Untersuchungsmaterial ein kleines Tröpfchen von leicht blutigem Reizserum auf einen Objektträger träufeln, dasselbe mit einem etwa ebenso großen Tropfen destillierten Wassers gut vermischen und von diesem so verdünnten Untersuchungsmaterial ein kleines Tröpfchen auf einen gut geputzten Objektträger geben, nun etwa halb so viel (kleine Platinöse) chinesische Tusche (Günther und Wagner) hinzufügen, schnell mit dem Untersuchungsmaterial gleichmäßig vermischen und dann sofort auf dem angehauchten Objektträger dünn mit der Oese oder der Kante eines Objektträgers austreichen, so daß das Material etwa nach einer halben Minute bereits eingetrocknet ist.