

Aus der Medizinischen Klinik der Universität in Kiew.
(Direktor: Prof. Dr. K. E. Wagner.)

Zur Frage der Untersuchung der pleuritischen Exsudate auf Tuberkelbacillen.

Von Dr. Eduard v. Zebrowski.

Anfang 1903 hat Jousset (1) eine einfache Methode zum Nachweis von Tuberkelbacillen in gerinnbaren Flüssigkeiten vorgeschlagen. Nach seinen Beobachtungen fallen feste Partikelchen, darunter auch Bakterien in Exsudaten, im Blut und in anderen gerinnbaren Flüssigkeiten auf den Boden des Gefäßes weder beim Stehen noch beim Zentrifugieren, sondern bleiben suspendiert; nach der Gerinnung der Flüssigkeit sind die festen Partikelchen, bzw. Bakterien im Gerinnsel enthalten, während die zurückgebliebene Flüssigkeit, wie er behauptet, weder Bakterien noch andere feste Partikelchen enthält. Von dieser Beobachtung ausgehend, hat Jousset bei der Untersuchung von Blutexsudaten im Gerinnsel Bakterien zu suchen begonnen, indem er es mittels einer Flüssigkeit zerstörte, welche Pepsin und Salzsäure enthielt (Pepsin 1—2 g, reines Glycerin und Salzsäure 22 gradig Beaumé aa 10 g, Phthornatron 3 g, destilliertes Wasser 1000 g). Diese Flüssigkeit verändert nach den Beobachtungen Joussets in keiner Weise das Aussehen der Tuberkelbacillen und beeinflusst auch nicht deren Toxicität. Seine Methode hat er mit dem Namen „Inoskopie“ belegt — vom griechischen Wort „is“, welches Fibrin bedeutet.

Die Methode besteht in folgendem:

Nach der Gerinnung wird die Flüssigkeit samt dem Gerinnsel auf in Alkali ausgekochte Gaze gegossen. Das Gerinnsel wird sorgfältig mit destilliertem Wasser bis zur vollständigen Entfernung der serösen Flüssigkeit gewaschen, da letztere die Verdauung des Faserstoffes verlangsamt. Das durchgewaschene Gerinnsel wird in ein Gläschen gebracht, in welches je nach der Größe des Gerinnsels 10—30 ccm der verdauenden Flüssigkeit gegossen werden, worauf das Gläschen in den Brutschrank bei 38° C gesetzt wird. Wenn das Gläschen jede halbe Stunde geschüttelt wird, so ist das Gerinnsel in zwei bis drei Stunden vollständig gelöst. Beim Zentrifugieren der auf diese Weise gewonnenen Flüssigkeit bildet sich ein Niederschlag, in dem man nach Tuberkelbacillen sucht.

Handelt es sich um nicht gerinnbare Flüssigkeiten, wie z. B. um Harn, so empfiehlt Jousset, zur Gewinnung eines Gerinnsels 30—40 ccm Pferdeblut-Plasma unter Zusatz von 5 % iger Kochsalzlösung hinzuzusetzen, wobei die zu untersuchende Flüssigkeit zuvor um das Zwei- bis Dreifache mit Wasser verdünnt wird.

Die Methode von Jousset mußte in Anbetracht der mitgeteilten Resultate natürlich allgemeines Interesse erregen. In der Tat sind auch bald Mitteilungen über positive Resultate der Inoskopie von Exsudaten [drei Fälle von Bécélère (4)] und von Blut [ein Fall von Vaquez (3)] erschienen. Von den Autoren, die die Methode von Jousset an zahlreichem Material nachgeprüft haben [Masselin (5), Bonardi (6), P. C. Medowikow (8)], haben die Einen zwar nicht so auffällige Resultate erzielt wie Jousset, aber nichtsdestoweniger die Brauchbarkeit seiner Methode anerkannt, während die Anderen [Gargano und Nesti (7), Kórmöczi und Jassniger (9)] sich ihr gegenüber vollständig absprechend verhalten.

In Anbetracht dieser voneinander abweichenden Berichte der verschiedenen Autoren hat Herr Prof. K. E. Wagner mir den Vorschlag gemacht, die Methode von Jousset an klinischem Material nachzuprüfen. Meine Untersuchungen beziehen sich hauptsächlich auf pleuritische Exsudate (34). Außerdem wurde in zwei Fällen Peritonealflüssigkeit untersucht. Was die Technik der Methode betrifft, so habe ich mich ursprünglich streng an die Angaben Joussets gehalten, mit Ausnahme der Färbung, die ich nach Ziehl ausführte, während Jousset sie nach Gabett vornimmt. Die ersten von mir untersuchten Exsudate gerannen langsam, sodaß erst am zweiten Tage ein kleines Gerinnsel entstand, nach dessen Entfernung

am Boden des Gefäßes ein ziemlich bedeutender Niederschlag zu sehen war. An den Präparaten, die ich aus diesem Niederschlag anfertigte, befanden sich typische Tuberkelbacillen. In Anbetracht dieses Umstandes habe ich in jedem einzelnen Falle zugleich mit der Inskopie auch den Niederschlag untersucht, wenn ein solcher vorhanden war. Der Vergleich der Präparate, die aus dem Niederschlag und aus dem verdauten Gerinnsel gewonnen waren, fiel nicht zu Gunsten der Joussetschen Methode aus.

Die Anfertigung der Präparate nach der Methode von Jousset ist meines Erachtens mit gewissen Mißständen verknüpft: Der Niederschlag läßt sich gewöhnlich schlecht verreiben, haftet schlecht am Glase, indem er leicht vom Wasser fortgespült wird. Typische Tuberkelbacillen, wie wir sie beispielsweise im nach Ziehl gefärbten Sputum zu sehen pflegen, d. h. dünne, scharf gefärbte und konturierte Bacillen, habe ich auf den nach Jousset angefertigten Präparaten ziemlich selten beobachtet. Gewöhnlich färbten sich die Stäbchen nicht deutlich genug und konnten sogar einen gewissen Zweifel aufkommen lassen, indem sie am häufigsten Kettchen bildeten, die aus einzelnen Körnchen von ungleicher Größe und Form bestanden.

Da die Tuberkelbacillen in den Präparaten aus dem Niederschlag, der sich einfach beim Stehen des Exsudats und bei langsamer Gerinnung bildet, ihrem Aussehen und ihrer Färbung nach sehr typisch erschienen, so beschloß ich, zu einem Verfahren zu greifen, das dem Joussetschen entgegengesetzt ist, nämlich die Gerinnung aufzuhalten und auf diese Weise eine möglichst ergiebige Niederschlagsbildung zu bewirken. Von den verschiedenen Momenten, die die Gerinnung aufhalten, wie Kälte, Verdünnung mit Wasser, Zusatz von gewissen Salzen (Oxalsalzen, Phthorsalzen), hat sich nach dem Ergebnis meiner Experimente als das geeignetste und wirksamste eine Phthornatronlösung erwiesen, die bereits früher von Arthus zur Hintanhaltung der Blutgerinnung vorgeschlagen worden war. Diese Lösung wirkt außerdem desinfizierend, indem sie die Entwicklung anderer Mikroorganismen retiniert. Da die Gerinnung in der Mehrzahl der pleuritischen Exsudate sehr rasch eintritt, so verfuhr ich in der Weise, daß ich das Exsudat aus der Pleura- oder Peritonealhöhle unmittelbar in eine Lösung von Phthornatron leitete. Am besten hat sich eine $\frac{1}{2}$ -%ige Phthornatronlösung bewährt. Diese Lösung veränderte selbst in einer Zeitdauer von 24 Stunden bei 37° C in keiner Weise das Aussehen der Tuberkelbacillen und hielt in der Mehrzahl der Fälle mit Erfolg die Gerinnung auf. In manchen Exsudaten entstand bei längerem Stehen bisweilen ein kleines lockeres Gerinnsel; da aber die Gerinnung sehr langsam vor sich ging, so konnte inzwischen sich auch ein ziemlich großer, für die Zwecke der Untersuchung ausreichender Niederschlag bilden.

Beschreibung des Verfahrens. In den Behälter des Potainschen Apparates werden vor der Ausheberung 300 bis 500 ccm 1-%iger Phthornatronlösung hineingegossen. Das in den Behälter fließende Exsudat wird durch Schütteln des Behälters mit dieser Lösung vermengt. Sobald die Quantität des entleerten Exsudats der Quantität der jeweilig genommenen Lösung gleich geworden ist, wird die Ausheberung des Exsudats vorübergehend unterbrochen, die Mischung in einen Pokal abgegossen und bis zum nächsten Morgen in einem kühlen Orte stehen gelassen; am Boden des Gefäßes bildet sich ein Niederschlag. Nach vorsichtigem Abgießen der Flüssigkeit wird der ganze Niederschlag gesammelt und in einzelnen Portionen zentrifugiert; aus sämtlichen Reagensgläsern, in denen die Zentrifugierung ausgeführt wurde, wird dann der sich in diesen gebildete Niederschlag wiederum gesammelt und zur Anfertigung von Präparaten nach Ziehl verwendet, wobei die Bearbeitung mit entfärbender Flüssigkeit (15—20-%ige Lösung von NH_4OH) eine energische sein muß.

Die Exsudatmenge, welche zum Nachweis von Tuberkelbacillen bei dem soeben beschriebenen Verfahren erforderlich ist, muß mindestens 100 ccm betragen. In 10 ccm, d. h. in derjenigen Quantität, die wir bei der Probepunktion gewöhnlich gewinnen, habe ich in fünf Fällen nur einmal Tuberkelbacillen nachweisen können. Es handelte sich um einen Fall

von Peritonealexsudat, indem bei der Sektion eine bedeutende tuberculöse Affektion des Peritoneums und des Darmes gefunden wurde. In allen übrigen vier Fällen wurden Tuberkelbacillen erst dann nachgewiesen, als zur Untersuchung über 100 ccm Flüssigkeit genommen wurden.

Die soeben beschriebene Methode ist sehr einfach und vermag innerhalb 24 Stunden zu einem Ergebnis zu führen.

Nun möchte ich mich der diagnostischen Bedeutung meiner Untersuchungen zuwenden. Wie gesagt, habe ich im ganzen 36 Exsudate, und zwar 34 pleuritische und 2 peritoneale untersucht. Von den 34 pleuritischen Exsudaten waren 22 primäre und 12 sekundäre mit deutlicher Lungenaffektion, wobei in 4 von diesen letzteren Fällen das Sputum Tuberkelbacillen enthielt. Von den 22 primären Exsudaten, die nach der von mir in Vorschlag gebrachten Methode, nämlich mit Phthornatronlösung, auf Tuberkelbacillen untersucht wurden, haben 12 (etwa 55 %), von den 12 sekundären 10 (etwa 83 %) ein positives Resultat ergeben. In einem Falle von primärer Pleuritis fand man *Diplococcus lanceolatus* Fraenkel, aber keine Tuberkelbacillen.

Ihrem Charakter nach lassen sich die Exsudate folgendermaßen einteilen: 1. 26 seröse — hier konnten mit Hilfe meiner Methode in 17 Fällen (etwa 65 %) Tuberkelbacillen nachgewiesen werden; 2. zwei serös-eitrige — positives Resultat in beiden Fällen; 3. drei blutige — positives Resultat gleichfalls in allen Fällen; 4. drei Fälle von primärem eitrigem Exsudat — hier wurden keine Tuberkelbacillen gefunden. Von zwei Fällen von Peritonealexsudat wurden in einem Falle von serös-eitrigem Exsudat, in dem bei der Sektion Tuberculose des Peritoneums und des Darmes konstatiert wurde, Tuberkelbacillen gefunden; in dem anderen Falle (es war ein Fall von serösem Exsudat bei akuter, multipler Affektion der serösen Häute) fanden sich nur Fraenkelsche Diplococci.

Ich habe somit bei sekundären Pleuritiden in der weitaus größten Zahl der Fälle (83 %) im Exsudat, welches nach dem oben geschilderten Verfahren untersucht wurde, Tuberkelbacillen gefunden. Was die primären Exsudate betrifft, so wurden Tuberkelbacillen in einer weit geringeren Anzahl von Fällen (55 %) nachgewiesen.

Wenn man meine Ergebnisse mit denjenigen Joussets vergleicht, so ergibt sich, daß ich bei primären Pleuritiden weit seltener Tuberkelbacillen gefunden habe, als Jousset. Letzterer hat Tuberkelbacillen, wie gesagt, in sämtlichen 23 von ihm untersuchten Fällen (d. h. in 100 % der Fälle) konstatiert. Dies scheint mir etwas wunderlich. In seiner Mitteilung weist Jousset darauf hin, daß die aus unverdauten Gerinnseln angefertigten Präparate nicht stark entfärbt werden dürfen: „en ne poussant pas trop la décoloration“. Liegt denn nicht hier etwa die Lösung des Rätsels? Gibt es doch bekanntlich eine ganze Reihe säurefester Bacillen, die sich von den Tuberkelbacillen nur durch die geringere Widerstandsfähigkeit den entfärbenden Säuren gegenüber unterscheiden. Vielleicht ist Jousset gerade auf einige Fälle solcher säurefester Bacillen gestoßen; daß aber derartige Bacillen in Exsudaten vorhanden sein können, wissen wir beispielsweise aus den Mitteilungen von Bezançon (10).

Literatur: 1. A. Jousset, La Semaine médicale 1903, S. 22. La Presse médicale 1903, S. 355, 371. — 2. Jousset et Brailion, La Presse médicale, 1903, S. 500. — 3. Vaquez, Ibidem, 1903, S. 500. — 4. Béclère, Ibidem, 1903, S. 91. — 5. Masselin, Ibidem, 1903, S. 666. — 6. Bonardi, Gazzetta degli ospedali 1904, S. 925. — 7. Gargano e Nesti, Rivista crit. di clinica medica 1903, No. 31 (Ref. nach Bonardi). — 8. Medowikow, Russk. Wratsch 1904, No. 42, S. 1408. — 9. Körmöczy und Jassinger, Deutsche medizinische Wochenschrift 1904, S. 342. — 10. Bezançon, La Presse médicale 1903, S. 371.