

III. Teil. Mikroskopische Untersuchung des Harnes und der Harnsedimente.

Die Ergebnisse der mikroskopischen Untersuchung des Harnes sind in den meisten Fällen von ganz außerordentlicher Wichtigkeit und Tragweite; sie vermögen nicht nur das Ergebnis der genauen chemischen Analyse noch zu bestätigen, in nicht seltenen Fällen sind sie imstande, auch da Aufschluß zu geben, wo der chemische Befund den Harn noch nicht als pathologischen kennzeichnen lassen würde. Ich habe im Laufe der Jahre zur Genüge kennen gelernt und auch in unserer Literatur — ich nenne nur die Arbeiten von G. Buchner, Th. Koch, E. Kraft, Schwarzkopf, Thornton u. a. — ist zu wiederholten Malen darauf aufmerksam gemacht worden, daß die Ergebnisse einer genau durchgeführten mikroskopischen Prüfung von der größten diagnostischen und prognostischen Bedeutung für den Arzt sein können. Zutreffend sagt Müller, „ein vollkommenes Fehlen von Eiweiß entbindet nicht von der Notwendigkeit der mikroskopischen Untersuchung, da z. B. nach Scharlach und anderen Krankheiten auch ohne Eiweißgehalt Formelemente vorhanden sind, die wichtige Anhaltspunkte geben“. Deswegen möchte ich jedem auf diesem Gebiete tätigen Sachverständigen dringend ans Herz legen, die mikroskopische Prüfung nie zu vergessen oder zu vernachlässigen und auch die geringsten Trübungen und die kleinsten Bodensätze mit aller Sorgfalt mit dem Mikroskope, dem treuesten Ratgeber, zu prüfen. Ich will zur Bestätigung dieser Ausführungen nur erwähnen, daß wir nicht gar selten Harne bekommen, in denen kaum die minimalsten Eiweißmengen zu finden sind, gleichwohl zeigt uns der Befund der sorgfältig vorgenommenen mikroskopischen Prüfung die Anwesenheit von Kanälchenepithelien, auch Cylinder, halb oder ganz granuliert mit Blutkörperchen und Leukocyten besetzt, wir können aus der Niere stammende Formelemente feststellen. Besonders bei der Schrumpfniere kann uns eine mikroskopische Prüfung den richtigen Weg zeigen, sie kann dem Arzte seine Diagnose wesentlich erleichtern. In solchen Fällen ist es notwendig, daß der Harn häufig und auch nach verschiedenen Tageszeiten recht eingehend geprüft wird. Das Ergebnis dieser Untersuchung gibt uns endlich gar oft Fingerzeige, welche Prüfungen im Harn auch noch chemisch vorzunehmen sind.

Schwarzkopf hat z. B. fünf Beobachtungen von chronischer Nephritis veröffentlicht, bei denen der Harn stets eiweißfrei war, aber immer, wenn

auch manchmal in nur geringer Zahl, Cylinder enthielt; ähnliche Beobachtungen haben noch andere und gewiß alle die gemacht, die gewohnt sind, jeden irgendwie verdächtigen Harn stets genau mikroskopisch zu prüfen.

Ausdrücklich möchte ich aber hervorheben, daß eine Diagnose auf Grund der gefundenen Ergebnisse, sowohl der bei der chemischen wie bei der mikroskopischen Untersuchung gewonnenen, stets nur dem Arzte zusteht.

Ein normaler Harn wird oder soll, wie bereits erwähnt, vollkommen klar entleert werden; die nach einiger Zeit entstehenden zarten Flöckchen, Wölkchen (*nubeculae*) werden in fast jedem Harne vorgefunden und bestehen aus Schleim (*Mucin*), aus einzelnen Leukocyten, aus Epithelien der Harnwege.

Nun kommt es aber vor, daß ein Harn entweder nach dem Stehen sich trübt und einen Niederschlag, ein Sediment, abscheidet, oder daß diese Trübung oder das Sediment bereits mit dem Harne entleert wird und sich nach kürzerer oder längerer Zeit absetzt. Im letzteren Falle können pathologische Verhältnisse vorliegen, da die Bildung dieser ungelösten Stoffe bereits innerhalb der Harnwege vor sich gegangen ist.

Was die Entstehung und Bildung dieser Trübungen und Sedimente anbelangt, so muß man, wie schon erwähnt, unterscheiden zwischen solchen, die sich aus einem klar entleerten Harne nach kürzerer oder längerer Zeit abgesetzt haben, und zwischen solchen, die bereits mit dem Harne entleert worden sind. Die ersteren Trübungen und Sedimente können nur aus Stoffen bestehen, sowohl organischen wie anorganischen, die im Harne ursprünglich gelöst, durch Änderung, Herabsetzung der Temperatur oder der Reaktion des Harnes, auch infolge von Übersättigung oder chemischer Umsetzung, allmählich zur Abscheidung gelangen. (Abscheidung der Urate bei Änderung der Temperatur, der Phosphatsedimente bei Änderung der Reaktion.)

Eine mit dem Harne entleerte Trübung oder ein Sediment kann außer löslichen Stoffen auch solche enthalten, die unlöslich sind (Fett, Eiter, Blut, Epithelien, Cylinder, Bakterien). Geht die Abscheidung löslicher anorganischer, wie organischer Stoffe innerhalb der Harnwege, der Harnblase, des Harnleiters, der Harnröhre und der Niere vor sich, so können Harnkonkretionen, Harnkonkremente entstehen, die je nach der Größe Harnsand, Harngries (bis etwa zur Stecknadelkopfgröße) und Harnsteine (bis zur Größe einer Walnuß), je nach dem Orte der Bildung Blasensteine, Nierensteine genannt werden.

Für die Untersuchung und Prüfung eines Sedimentes ist es also von Wichtigkeit, zu wissen, ob dieses im frisch gelassenen Harne entstanden, oder ob es erst nach längerem Stehen des Harnes, vielleicht durch Zersetzung desselben zur Abscheidung gelangt ist; ferner ist von Bedeutung die Ermittlung der Reaktion des Harnes, die man vor der mikroskopischen Prüfung stets anstellen muß, da gewisse Sedimente nur in saurem Harne, andere wiederum erst bei alkalischer Reaktion des Harnes entstehen können.

Zu unterscheiden hat man endlich noch zwischen solchen Sedimenten, die aus normalen Bestandteilen des Harnes, veranlaßt durch Reaktion, Kon-

zentration und Temperatur zur Abscheidung kommen — nicht organisierte Bestandteile — und solchen, die aus Formelementen oder aus Zerfallsprodukten organischen Ursprungs entstanden sind — organisierte Bestandteile. Da diese letzteren durch längeres Stehen und Aufbewahren in unreinen Gefäßen leicht zerstört werden können, so ist auf eine vorsichtige Entnahme des Harnes in gut gereinigten, womöglich aseptischen Gefäßen Bedacht zu nehmen.

Vorbereitung der Sedimente für die Untersuchung.¹⁾

Bei reichlich vorhandenem Sedimente kann man dieses sofort zur chemischen und mikroskopischen Prüfung verwenden; ist jedoch der Harn nur schwach getrübt, ist ein nur spärliches Sediment vorhanden, dann läßt man den Harn in einem Sedimentiergefäß (Kelch- oder Champagnerglas) mit



Fig. 73.



Fig. 74.

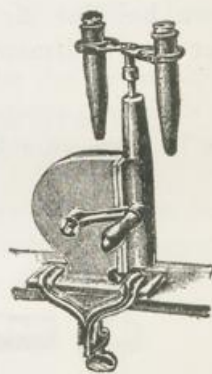


Fig. 75.

Uhrgläschen bedeckt längere Zeit (nach wenigen Stunden ist meist die für die Untersuchung nötige Menge zum Absetzen gebracht) bei Zimmertemperatur absetzen, oder, was hier geraten und empfehlenswert erscheint, man zentrifugiert den Harn in der Zentrifuge, als welche neben anderen auch an die Wasserleitung anzuschließenden besonders die abgebildeten Zentrifugen (Figg. 73, 74, 75)²⁾ empfohlen werden können, deren Konstruktion und Handhabung eine sehr einfache ist; auf dem Wege des Zentrifugierens kommt man, was ja bei gewissen Untersuchungen, zumal wenn das Ergebnis bald gewünscht wird, notwendig ist, schon in einigen Minuten zum Ziele, auch empfiehlt sich die Anwendung der Zentrifuge bei solchen Körpern, die nur schwer zum Abscheiden zu bringen sind und besonders bei nur ganz geringen, manchmal schwer zu erkennenden Trübungen. Ohne Anwendung der Zentrifuge können hier manchmal wesent-

¹⁾ Über die Entnahme des Harnes, Vorbereitung zur mikroskop. Prüfung, über die Untersuchung berichten F. Schlaginweit u. L. Kielleuthner in der Münch. med. Wochenschr. 1919. 66. 1284 in einer sehr wertvollen Mitteilung.

²⁾ Zu beziehen von der Firma E. A. Lentz, Berlin N 24, Gr. Hamburgerstraße 2.

liche organisierte Stoffe übersehen werden.¹⁾ Bei der Untersuchung auf organisierte Bestandteile ist es nötig, daß die Untersuchung möglichst bald nach dem Entleeren des Harnes vorgenommen wird, um einem Zerfalle und einer Auflösung von Harn-cylindern durch im Harn vorhandenen Pepsin vorzubeugen.

Noch sei bemerkt, daß Harne mit Urattrübungen vor dem Zentrifugieren und Mikroskopieren erst auf etwa 35° im Wasserbade erwärmt werden sollen, um die Urate, die bei dem genauen Nachweise besonders von organisierten Sedimenten sehr stören können, zu lösen.

Den Anfänger vor allem möchte ich aufmerksam machen, daß im Sedimente, das durch Zentrifugieren gewonnen wurde, die verschiedenen Zellen, Cylinder usw. in größerer Menge vorgefunden werden, wie im Sedimente, durch einfaches Absetzenlassen des Harnes gewonnen. Dies berücksichtige man bei der Befundsabgabe, ebenso auch die Harnmenge, aus der das Sediment gewonnen wurde.

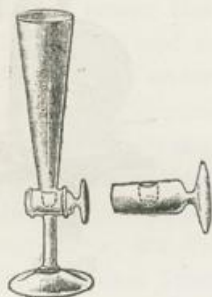


Fig. 76.



Fig. 77.

Hat man keine Zentrifuge zur Verfügung, dann leistet das von E. Spaeth konstruierte Sedimentierglas (Fig. 76) gute Dienste.

Recht brauchbar ist auch die Sedimentierungsbürette (von der Firma Cassel in Frankfurt) (Fig. 77). Durch einen Druck auf die Gummikappe wird die Entnahme des untersten Tropfens für die mikroskopische Prüfung ermöglicht.

Suchy und Goeckel²⁾, dann G. C. van Walsem³⁾ haben Apparate, Zentrifugierpipetten, zum Sammeln und Übertragen kleinster Zentrifugemengen auf den Objektträger konstruiert.

¹⁾ Bemerkt mag sein, daß in die Zentrifuge stets zwei gleichgefüllte Gläschen eingesetzt werden müssen, da sonst beim Zentrifugieren starkes Stoßen und infolgedessen ein ungenügendes Absetzen der Trübungen zu beobachten ist. Verwendet man Zentrifugen, die mehrere Gläschen — 4 bis 12 und mehr — aufnehmen können, dann müssen die Gläschen einander gegenüberstehen. Geeignete Röhrchen für das Zentrifugieren der Harne hat F. A. Hoffmann konstruiert. Diese Röhrchen sind bei F. Hegershoff in Leipzig zu haben.

²⁾ Pharm. Ztg. 1912. 57. 663.

³⁾ Zeitschr. wissensch. Mikrosk. u. mikr. Techn. 1914. 31. 40.

Für gewisse diagnostische Zwecke — am besten für jede genaue Untersuchung — ist es von Vorteil, den Harn nach der Entleerung und nach längerem Stehen zu untersuchen, ebenso (bei Harnröhrenerkrankungen) die zuerst gelassene und die später entleerte Harnmenge. Man sammelt deshalb einerseits den Harn von einem Morgen zum anderen in einem mit heißem Wasser gereinigten Gefäße und gibt etwas Thymol hinzu; andererseits läßt man den Harn am dritten Morgen aus der gefüllten Blase in 2 Teilen, in 2 Gläser, vom Patienten entleeren.

Im ersten Teile wären alle aus der Niere bis zur Harnröhrenmündung stammenden Beimengungen enthalten; im nachher gelassenen Harne, im zweiten Teile, würden sich nur die Aus- und Abscheidungen aus den Nieren, den Harnleitern und der Blase befinden ohne die der vorderen und hinteren Harnröhre.

Beim Nachweise des Ortes der Blutung im Harnapparate ist diese Art der Harnprobenentnahme von großem Werte (siehe S. 461). (Thomsons Zwei-Gläserprobe.)¹⁾

Die Menge, die Farbe, die Konsistenz, die Schichtung des Sedimentes, sowohl des freiwillig abgeschiedenen, wie des durch Zentrifugieren gewonnenen, hat man genau zu beachten und diesen Befund im Berichte an den Arzt zu erwähnen.

Berücksichtigt und genannt müssen werden die Menge des Harnes, aus der das Sediment erhalten wurde, weiter die Art des Harnes, ob Morgen-, Abendharn oder dergl. und die bei der mikroskopischen Untersuchung angewandte Vergrößerung.

Harnkonservierung.

Hier muß kurz der Harnkonservierung gedacht werden, da es erklärlicherweise nicht immer möglich ist, den Harn unmittelbar nach der Entleerung zu bekommen, andererseits aber auch bekannt ist, welche schnellen und eingreifenden Veränderungen beim Verderben des Harnes eintreten können. Zur Harnkonservierung ist eine große Anzahl von Mitteln empfohlen. Am besten soll sich hiezu Thymol eignen — v. Jaksch empfiehlt als bestes Mittel etwas gepulverten Camphor —, ein stecknadelkopfgroßes Stückchen für 100 ccm Harn (doch siehe Eiweiß, Hellersche Probe). Harn, der auf Zucker geprüft werden soll, kann man zweckmäßig mit etwa 1% Kupfersulfat, solchen, der auf Eiweiß zu untersuchen wäre, mit etwa 0,5% Chloroform oder noch besser mit Toluol konservieren. Auch der Zusatz von 1 g Chinosol, oder 0,1 g Quecksilberoxycyanid für 1500 ccm, von Formaldehydlösung ist empfohlen. Formaldehyd wolle man aber nicht verwenden, zumal wenn der Harn noch chemisch geprüft werden soll. Jaffé²⁾ und auch Stry-

¹⁾ Zum Auffangen des Harnes in zwei Portionen benutzt man vorteilhaft das Gersonsche Doppelglas, ein Uringlas, das durch eine gläserne Scheidewand in zwei Abteilungen geschieden ist; die beiden Urimengen ermöglichen einen leichten Vergleich, auch ist eine Verwechslung mit einer Harnprobe von einer anderen Person ausgeschlossen. Die Gläser liefert die Firma Warmbrunn, Quilitz u. Co., Berlin.

²⁾ Therap. d. Gegenwart. 1902. 4. 158.

zowski haben dargetan, daß Formaldehyd zur Harnkonservierung ganz ungeeignet ist; Harnsäure, Indican, Gallensäuren, Eiweiß, Pentosen, Acetessigsäure und andere Stoffe werden teils beeinflußt, teils ist deren Nachweis dann unmöglich. Formaldehyd stört einestails die Gärprobe, andererseits reduziert es ähnlich wie die Kohlenhydrate; auf Urat- auch Oxalatsedimente wirkt Formaldehyd verändernd ein.

Nach K. Simrock empfiehlt sich in allen den Fällen, bei denen Chloroform ungeeignet erscheint, Glycerin.

Chloroform konserviert vorzüglich; dieses ist auch leicht durch Erwärmen des Harnes oder durch Einleiten eines Luftstromes zu entfernen; ebenso leicht oder noch leichter kann Toluol entfernt werden. Für kurze Zeit kann man am zweckmäßigsten den Harn in einem reinen Gefäß in Eis verwahren.

Das angewandte Konservierungsmittel ist beim Übermitteln des Harnes anzugeben.

Die Untersuchung.

Diese zerfällt in eine mikroskopische, in eine chemische und in eine mikrochemische. Man stellt zuerst ein sog. Naturpräparat dar, das die natürlichsten und brauchbarsten Bilder gibt und entnimmt zu diesem Zwecke¹⁾ für die mikroskopische Prüfung dem auf die eine oder andere Weise abgeschiedenen Sedimente²⁾ — am besten prüft man das durch einfaches Sedimentieren und das durch Zentrifugieren gewonnene Sediment getrennt — mit einer in eine dünne Spitze ausgezogenen dünnen Glasröhre eine kleine Probe, indem man diese Glasröhre oder auch eine mit dem Finger verschlossene Pipette eintaucht, in die Röhre dann durch Öffnen dieser vom Niederschlage einziehen läßt und die Glasröhre oder Pipette nach dem Verschließen mit dem Finger herausnimmt; es gibt auch oben mit einem Gummihütchen versehene Pipetten, die zu diesem Zwecke geeignet sind. Man bringt einen Tropfen von dem in der Röhre aufgezogenen Sedimente auf einen Objektträger — man entnimmt bei einem starken Sedimente Proben zweckmäßig von verschiedenen Schichten, indem man verschieden tief die Röhre eintaucht, da sich die einzelnen Stoffe je nach der Schwere verschieden absetzen —, verdünnt nötigenfalls mit einem Tröpfchen des Harnes, aus dem das Sediment stammt, oder mit Wasser, um eine dünne Schicht, in der nicht mehrere Teile aufeinanderliegen, zu erhalten und legt ein Deckglas — man benutze keine zu kleinen Deckgläser, im Gegenteil möglichst große — vorsichtig, ohne besonderen Druck auszuüben, auf. (Schwimmen darf das Deckglas nicht auf dem Sedimente, da sonst das Bild durch unruhiges Herumfahren des Sedimentes beeinträchtigt wird, die Flüssigkeit soll auch nicht an den Rändern des Deckglases hervortreten.) Man betrachtet, um

¹⁾ E. Pflaumer (Münch. med. Wochenschr. 1920. 67. 1385) beschreibt eine Anreicherungskammer zur mikroskopischen Untersuchung, deren Gebrauch sehr zu empfehlen ist. Die Kammer, in einem Objektträger angebracht, ist von der Firma L. Leitz, Berlin, Luisenstraße zu beziehen.

²⁾ In manchen Fällen empfiehlt es sich, die Sedimente mit physiologischer Kochsalzlösung zu waschen und abermals zu zentrifugieren oder absetzen zu lassen.

sich zu überzeugen, welche Bestandteile vorhanden sind, mit etwa 100 bis 200facher Vergrößerung¹⁾ (Hohlspiegel bei ungefärbten Präparaten), bei der die nicht organisierten Bestandteile (Urate, Tripelphosphat) leicht zu erkennen sind, dann untersucht man bei 300—500facher Vergrößerung, bei der die organisierten Elemente deutlich hervortreten, zumal wenn man mit Jodlösung (1 g Jod, 2 g Jodkali, 100 g Wasser), die man, wenn nötig, noch verdünnt, oder mit Fuchsin-, Eosin- (Kozlowski), Methylviolett-, Methylenblau-, Gentianaviolettlösung (Vierordt), die man in 1%igen wässerigen Lösungen herstellt, färbt. An Stelle von Farbstofflösungen werden in neuer Zeit auch Farbstifte empfohlen. Man läßt die nötigenfalls noch weiter verdünnten Lösungen tropfenweise vom Rande des Deckgläschens her zufließen. Sehr empfohlen wird die Verwendung des alizarinsulfosauren Natriums (Knapp) in 1%iger wässriger Lösung; die schleimigen Substanzen des normalen Harnes färben sich rot, die bei Nieren- und Nierenbeckenentzündung auftretenden sollen höchstens eine blaßgelbe Farbe annehmen; die granulierten Cylinder färben sich damit gelb, die hyalinen schwach violett; auch die Leukocyten im Eiter bei Nierenbeckenentzündung sollen gelb gefärbt werden, bei frischen Blasenentzündungen aber ungefärbt bleiben. K. Stoevesandt²⁾, L. Detre, Kunig, Weber, C. Posner empfehlen das Verfahren von Burri, die dünnen hyalinen Cylinder leicht aufzufinden. Man färbt mit sterilisierter Tusche (1 cem Grüblers Mikroskopiertusche mit 9 cem Wasser, sterilisiert und mit Chloroform oder Karbolsäure versetzt). In einen Tropfen dieser Tusche bringt man etwas vom Sedimente und mikroskopiert nach dem Trocknen; die Cylinder heben sich leuchtend weiß vom dunklen Hintergrunde ab. Auch Nierenepithelien, Leukocyten und Erythrocyten treten noch weit deutlicher hervor. Zu bemerken ist, daß sich bei stark saurem Harn die Tuschepartikelchen zusammenballen können, man tut in solchen Fällen gut, die freie Säure des Harnes fast zu neutralisieren, da man viel klarere Bilder bekommt. Ich möchte besonders den mit der mikroskopischen Untersuchung noch nicht so Bewanderten das Färben immer empfehlen, damit nicht die zarten hyalinen Cylinder übersehen werden können; des weiteren ist aufmerksam zu machen, die Präparate ja recht eingehend unter steter

¹⁾ Es ist zweckmäßig, bei den Untersuchungen auf Cylinder besonders anfangs bei schwacher Vergrößerung den Spiegel des Mikroskopes schief zu stellen, wodurch das Gesichtsfeld von einer Seite beschattet wird. Sehr empfiehlt sich die Dunkelfeldbeleuchtung; hier müssen aber Deckgläser, Objektträger peinlichst sauber sein, da kleine Staubteilchen oder Fehler im Glase die Bilder störend beeinflussen; das zu prüfende Sediment oder dgl. muß recht dünn auf dem Objektträger aufgetragen werden, damit die Konturen der Sedimente deutlich hervortreten. Hier verwendet man als Beleuchtung eine starkkerzige Glühbirne oder Gasglühlicht.

Die Epithelien heben sich hier nach Posner-Beyse*) plastisch, deutlich mattglänzend vom tiefschwarzen Grunde ab. Die Kerne sind hellglänzend. Die Erythrocyten erscheinen immer im rötlichen, in der Mitte grünlichen Ton, die Leukocyten als hellglänzende Gebilde mit oft zahlreichen, tief schwarz erscheinenden Kernen.

Hyaline Cylinder, Cyliindroide können im Dunkelfelde besonders gut beobachtet werden, ebenso Bakterien, vor allem die beweglichen Arten und die mit Geißeln. Außerordentlich schön zeigen sich Krystalle.

²⁾ Deutsch. med. Wochenschr. 1909. 35. 2311.

*) Zeitschr. Urolog. 1920. 14. 97. (Zur Mikroskopie der Harnsedimente); Münch. med. Wochenschr. 1919. 66. 1444.

Verwendung der Mikrometerschraube zu prüfen. Noch zu erwähnen möchte sein, daß man Fetttröpfchen, wie wir solche sehr häufig an Cylindern, Epithelien antreffen, mit einer $\frac{1}{2}$ –1%igen Lösung von Osmiumsäure schwarz, noch besser aber mit einer alkoholischen Lösung von Sudan III sehr schön rot färben kann, wodurch sie deutlich hervortreten.

Wo die Dunkelfeldbeleuchtung fehlt, empfiehlt sich die Verwendung des Quenselschen Methylenblau-Cadmiumchlorides¹⁾ zur Sedimentfärbung. Man mischt einen Tropfen des Sedimentes mit ebensoviel Farbstofflösung auf dem Objektträger; man läßt 10 Minuten einwirken — man kann das Präparat nach E. Kraft²⁾ einige Stunden in der feuchten Kammer liegen lassen — und erhält die schönsten und übersichtlichsten Bilder; durch das Cadmium, das als Fixiermittel dient, werden völlig naturgetreue Bilder erhalten.

Die Epithelien färben sich zart, die Kerne tiefblau; die Erythrocyten sind teils ungefärbt, teils gelblich-grünlich, die Leukocyten werden zart gefärbt, die Kerne wieder dunkelblau. Die Cylinder und Cyliindroide erscheinen blau tingiert, die Bakterien tiefblau.

Eine empfehlenswerte Methode der Färbung der Sedimente ist auch die von T. Liebmann³⁾ angegebene. Der Harn wird zentrifugiert, vom Sedimente abgesehen und dieses mit 2–4 Tropfen einer Lösung von 2 g Methylenblau (Merck) in 100 ccm 10%iger Formaldehydlösung versetzt; man schüttelt das Röhrchen um, läßt einige Minuten stehen, füllt das Gläschen mit Wasser auf und zentrifugiert von neuem. Das Sediment untersucht man unter dem Mikroskope. Die hyalinen Cylinder erscheinen hellblau, die wachsartigen dunkel gefärbt, die Kerne und Bakterien sind dunkelblau, die roten Blutkörperchen graublau.

Nach Wederhake⁴⁾ ist zur Sedimentfärbung in neutralen und sauren Harnen das Neutralrot brauchbar. Man verwendet eine 1%ige wässrige Lösung davon. Man zentrifugiert den Harn, gießt das über dem Sedimente stehende Harnwasser bis auf etwa 1 ccm ab, ohne daß das Sediment vom Boden des Zentrifugierröhrchens abgehoben wird, läßt einen Tropfen der 1%igen Neutralrotlösung zu dem Sedimente fallen, schüttelt gut durch, gibt zu dem Sedimente so viel Wasser oder Kochsalzlösung, bis das Röhrchen fast gefüllt ist, und zentrifugiert von neuem. Dann gießt man die über dem Sedimente stehende rotgefärbte Flüssigkeit ab, bringt etwas von dem Sedimente auf einen Objektträger und bedeckt mit einem Deckglase. Ausgezeichnet ist das Neutralrot in Kombination mit Methylviolet zur differentiellen Färbung der Wachscylinder. Man nimmt am besten folgendes Gemisch: Zu 20 ccm einer 1%igen wässrigen Neutralrotlösung setzt man 10 Tropfen einer konzentrierten alkoholischen Methylviolettlösung. Von dieser Mischung verwendet man 2–3 Tropfen zur Färbung in derselben Weise, wie angegeben.

Die Epithelien, die hyalinen und granulierten Cylinder und die Leukocyten werden rot bis braunrot gefärbt, die Wachscylinder färben sich tiefblau.

Diese Färbung wird dem beschäftigten Praktiker, auch dem Anfänger empfohlen.

Vorzügliche Färbung der Sedimente wird nach Wederhake auch im alkalischen Harn mit einer Lösung von Croceinscharlach 7. B. (Kalle & Co., Bieberich) nach folgendem Schema erreicht:

1. Zentrifugieren.
2. Abgießen der Flüssigkeit wie oben.
3. Dem Sedimente, das etwa 1 ccm mit dem Harn ausmacht, wird ein Tropfen Jodtinktur zugesetzt; es wird gut durchgeschüttelt. Jetzt mischt man die 1 ccm betragende Sedimentflüssigkeit mit dem gleichen Volumen der konzentrierten Lösung des Croceinscharlachs 7. B. in 70%igem Alkohol und schüttelt abermals gut durch.
4. Verdünnen der Sedimentflüssigkeit mit Wasser oder Kochsalzlösung.
5. Neues Zentrifugieren.
6. Abgießen der über dem Sedimente stehenden Flüssigkeit, wie üblich, dann abpipettieren, Deckglas.

Die Kerne färben sich mit der Jod-Croceinscharlachlösung rot, das Protoplasma der Nierenepithelien färbt sich stets rot, das der Blasenepithelien je nach der Reaktion des Protoplasmas gelb, gelbbraun oder rot. Die Harncylinder sind rotgefärbt, nur die echten Wachscylinder färben sich blau. Leukocyten färben sich stets rot. Es ist nur der Croceinscharlach 7. B. zu verwenden.

Beim Nachweis verfetteter Elemente kann ein von M. Cohn⁵⁾ empfohlenes Beizverfahren Anwendung finden, das die Fettteile und Zellelemente besonders gut erkennen läßt. Das mit der Pipette aufgesaugte Sediment wird auf Deckgläschen gestrichen und nach dem Trocknen 10 Minuten in 10%iger Formaldehydlösung unter Vermeidung starken Schüttelns gebeizt, mit Wasser

¹⁾ Zu beziehen bei Kloemme u. Müller in Berlin, Luisenstraße 49.

²⁾ Apoth. Ztg. 1920. 35. 137.

³⁾ Münch. med. Wochenschr. 1904. 49. 1768.

⁴⁾ Ebenda. 1905. 52. 1780.

⁵⁾ Zeitschr. klin. Mediz. 1899. 38. Heft 1, 2, 3.

gewaschen und 10 Minuten in einer konzentrierten Lösung von Sudanfarbstoff in 70%igem Alkohol gefärbt, in gleichem Alkohol abgespült, mit Hämatoxylin oder Alaun-Cochenille nachgefärbt, mit Wasser abgespült und in Glycerin eingebettet. Hierbei erscheinen die Fetttropfen rot gefärbt, die Cylinder blauviolett. Die Wachscylinder sind stärker gefärbt, als die hyalinen.

Weiter kann man sich vom Sedimente noch Trockenpräparate herstellen und sie nach dem Fixieren in der üblichen Weise färben. Doch ist das weniger ratsam und meist unnötig; verschiedene Sedimente werden überdies dadurch wesentlich beeinflusst.

Verfahren zu Sedimentfärbungen geben an A. Schott¹⁾ (I. 5%ige Lösung von wasserlöslichem Anilinblau, II. 2,5%ige Lösung von Eosin in Glycerin mit Zusatz von 5% Acid. carbol. liquefact.), E. Bie²⁾ (Krystallviolett Grüber 0,04 g, Eisessig 5 ccm, Wasser 95 ccm), A. Edelmann u. L. Karpel³⁾, Best⁴⁾.

Zur Konservierung von Harnsedimenten läßt man den Harn in einem Spitzglase absetzen, dekantiert (wobei das S. 606 erwähnte Sedimentierglas (Fig. 76) besonders brauchbare Dienste leistet) und übergießt den Rückstand mit der Hayem'schen Fixationsflüssigkeit, die aus 1 g Kochsalz, 5 g Glaubersalz und 0,5 g Sublimat in 200 g Wasser gelöst besteht. Nach G. Pollacci wird das Aussehen der Elemente gar nicht verändert; auch behalten sie ihre Färbbarkeit.

Eine weitere geeignete Methode der Konservierung der Harnsedimente für die mikroskopische Untersuchung und für die Herstellung von Dauerpräparaten empfiehlt E. Senft. Der Harn wird zentrifugiert, die über dem Sedimente stehende Flüssigkeit vorsichtig fast vollständig abgegossen und zum Rückstande eine gleiche oder die doppelte Menge der flüssig gemachten Glyceringelatine zugegeben (10 g farblose Gelatine werden in 50 ccm Wasser aufgeweicht und mit 50 g Glycerin und 0,5 g Thymol versetzt; die Mischung wird im Wasserbade unter Umrühren mit einem Glasstabe erwärmt, bis sie klar geworden ist und dann im Heißwassertrichter filtriert; man verwahrt die Glyceringelatine in Gläschen auf; beim Gebrauche erwärmt man diese zur Verflüssigung im Wasserbade). Die Gelatine wird mit dem Sedimente durch Rollen (nicht Schütteln) innig vermengt. Die Glyceringelatine eignet sich als Einschlußmittel für solche Sedimente und Körper, die sich nicht darin auflösen.

P. Fiorentini und M. Signor⁵⁾ empfehlen zur dauernden Färbung und Konservierung von Harnsedimenten das Triacidgemisch von Ehrlich.

Zum Konservieren der Präparate nimmt man Glycerin oder die Farrantsche Lösung. (Gleiche Teile Glycerin, Wasser und konz. wässrige Lösung von arseniger Säure werden gemischt; diese Mischung wird mit einem gleichen Volumteil festen Gummis 3 Wochen stehengelassen; die Flüssigkeit hat dann die Konsistenz von Rizinusöl; man filtriert sie noch, was allerdings sehr langsam geht.)

Zur Herstellung von Dauerpräparaten von Harnsedimenten gibt A. Skutetzky⁶⁾ ein Verfahren an, das der Beachtung wert ist.

¹⁾ Münch. med. Wochenschr. 1912. 60. 182.

²⁾ Ebenda. 1912. 59. 2586.

³⁾ Ebenda. 1912. 59. 1624.

⁴⁾ Apoth. Ztg. 1911. 26. 844. 853.

⁵⁾ Zeitschr. wissensch. Mikrosk. 1905. 22. 187.

⁶⁾ Deutsch. med. Wochenschr. 1910. 36. 1760.

Sowohl für die mikroskopische Untersuchung der Sedimente, besonders aber für den Nachweis von Bakterien, hat man sich eines guten Mikroskopes zu bedienen.

Wenn ich auch glaube, daß eine genaue und eingehende Schilderung der Zusammensetzung eines Mikroskopes unnötig erscheint, da eine solche wohl bekannt ist, so dürften die nachstehenden Erörterungen und Mitteilungen, die ich dem freundlichen Entgegenkommen der Firma E. Leitz verdanke, doch geeignet sein, beim praktischen Arbeiten Mühe und Zeit zu sparen; auch sollen die verschiedenen notwendigen und wünschenswerten Teile des Mikroskopes für die eingehenderen Untersuchungen genannt und die wichtigsten Hilfsapparate einer kurzen Besprechung unterzogen werden.

Es ist bekannt, daß die Objektive das Bild erzeugen, die Okulare dieses vergrößern und die Beleuchtungssysteme dasselbe erhellen. Die Objektive bestehen aus Trockensystemen für schwächere gewöhnliche Untersuchungen (20–100fache Vergrößerung), um sich einen Überblick des mikroskopischen Bildes zu verschaffen, und aus solchen für stärkere Vergrößerung bei voller Klarheit und Helligkeit des Bildes.

Starke Vergrößerung ist nicht durch stärkere Okulare, sondern durch feinere Objektive zu erzielen. Die starken Vergrößerungen bei voller Helligkeit und Deutlichkeit des Bildes erhält man durch die Immersionssysteme, am besten Ölimmersion, da das zur Verwendung kommende Zedernöl eine Brechung der Lichtstrahlen vor dem Eintreten in das Objektiv verhindert. Die Leistungsfähigkeit der Objektive, besonders der starken, wird noch dadurch erhöht, daß man sich des Abbeschen Beleuchtungsapparates bedient, der nicht nur eine bequeme Durchleuchtung des Objektes gestattet, sondern auch die Anwendung besonders großer Beleuchtungskegel für starke Objektive, besonders Ölimmersionssysteme, zuläßt. Er besteht aus dem Plan- und Hohlspiegel, der Irisblende und dem aus zwei oder drei Linsen gebildeten Kondensor. Letzterer ist so in den Objektstisch eingestellt, daß die obere Fläche der oberen plankonvexen Linse mit der Tischebene zusammenfällt. Die vom Spiegel zurückgeworfenen Lichtstrahlen werden durch den Kondensor an der Stelle des Objektes konzentriert. Die Lichtquelle oder die Intensität dieser regelt man durch Blenden, und zwar am zweckmäßigsten durch die erwähnte unterhalb des Beleuchtungsapparates angebrachte Irisblende, deren einfache Handhabung durch Drehung eine beliebig weit offene oder enge Blendung sofort möglich macht.

Bei schwacher Vergrößerung ist es vorteilhafter, zum Teil notwendig, den Beleuchtungsapparat auszuschalten, was an den neuen Apparaten durch eine angebrachte Vorrichtung bequem ermöglicht ist.

Bei starker Vergrößerung zur Erkennung der Feinheiten des Strukturbildes bei ungefärbten Präparaten blendet man möglichst ab, will man dagegen das Farbenbild bei gefärbten Präparaten besichtigen, dann ist jede Blendung zu entfernen oder die Irisblende weit zu öffnen, um die ganze Lichtquelle durch den offenen Kondensor wirken zu lassen. Bei der Untersuchung gefärbter Präparate wendet man den Planspiegel an, den Hohlspiegel nur bei naher Lichtquelle.

Bei der Untersuchung auf Bakterien wählt man 700 bis 800fache Vergrößerung. Bei der Prüfung und Untersuchung mit Immersionssystem bringt man einen Tropfen Zedernöl auf das Deckgläschen und läßt die Objektivlinse eintauchen. Dies hat man mit großer Vorsicht zu bewerkstelligen, da die Fokaldistanz eine nur minimale ist; man stellt daher erst unter steter Kontrolle des Auges mit Hilfe des groben Triebes und dann erst sehr vorsichtig mit der Mikrometerschraube ein. Vor dem Wegnehmen des Präparates stellt man die Linse erst zurück und reinigt diese vorsichtig mit einem Lederläppchen mit Spiritus oder Benzin.

Als künstliche Lichtquelle eignet sich das Auer'sche Glühlicht. Zur Dämpfung des Lichtes oder zur Erzielung schärferer Kontraste im Bilde dienen matte oder gefärbte Glasscheiben, die auf dem Halter der Irisblende aufgelegt werden.

Als künstliche Lichtquelle wird man nun wohl meistens elektrisches Licht wählen; als eine sehr zweckmäßige Mikroskopierlampe, die sich besonders auch für Untersuchungen im Dunkelfelde eignet und an jede Hausleitung mit Steckkontakt anschließbar ist, empfiehlt sich die Lampe „Stella“ der Firma E. Leitz.

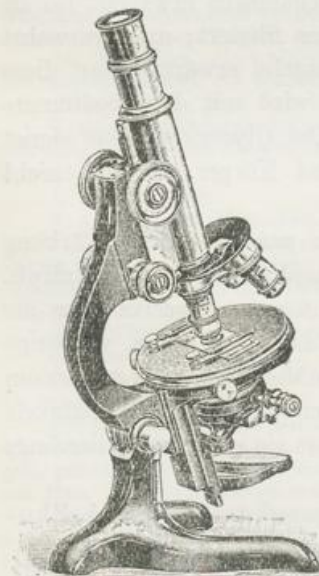


Fig. 78.

Jedes größere Mikroskop besitzt eine grobe Einstellung durch Zahn und Trieb und eine feine mikrometrische Einstellung. Die Triebknöpfe beider Einstellungen sind seitlich gelagert. Die feine mit Teilung versehene Einstellung gestattet an der geteilten Trommel Ablesungen von 0,002 mm und Bruchteilen dieser Größe vorzunehmen.

Der runde dreh- und zentrierbare Tisch des Mikroskopes besitzt den Vorteil vor dem viereckigen und festen Tisch, daß mit ihm Bewegungen innerhalb kleinerer Grenzen zulässig sind, so daß das zu untersuchende Präparat mit Hilfe der seitlichen Zentrierschrauben leicht in die Mitte des Gesichtsfeldes gerückt und von allen Seiten durch Drehen des Tisches untersucht werden kann.

Einen sehr wertvollen Bestandteil jedes größeren Mikroskopes bildet der Revolver, der meist zur Aufnahme von 3 Objektiven eingerichtet ist. Er gestattet einen raschen Wechsel der Objektive. Letztere sind derart genau abgepaßt, daß das Bild beim Wechsel derselben scharf eingestellt bleibt.

Das (Fig. 78) abgebildete Stativ *C* von E. Leitz, Wetzlar, ist mit den beschriebenen Einrichtungen versehen. Die geschweifte Säule des Oberteils bildet einen handlichen Griff. Das Gelenk zum Umlegen gestattet ein bequemes Arbeiten.

Die Zeichenapparate.

Ein wichtiger Hilfsapparat des Mikroskopes ist der Zeichenapparat. Er gestattet, mit ziemlicher Leichtigkeit die durch das Mikroskop abgebildeten Gegenstände in der Größe, wie sie dem Auge in deutlicher Sehweite erscheinen, nachzuzeichnen. Die Wirkung des Zeichenapparats beruht darauf, daß zwei Bilder auf der Netzhaut des Auges zugleich zur Deckung gebracht werden, das vom Objektiv und Okular entworfene Bild und das Bild einer Zeichenfläche, ersteres gewöhnlich durch den direkten Einblick in das Mikroskop, das andere durch Reflexion an Spiegeln oder Prismen. Bildfläche und Zeichenfläche sind scheinbar zur Deckung gebracht, jedem Punkte der Bildfläche entspricht ein bestimmter Punkt der Zeichenfläche und durch Nachzeichnen der Konturen des Bildes entstehen die Umrisse desselben auf der Zeichenfläche.

Die gebräuchlichsten Zeichenapparate sind der Abbesche Zeichenapparat und die Leitzschen Zeichenokulare. Eines dieser letzteren dient zum Zeichnen bei aufgerichtetem, das andere zum Zeichnen mit dem um 45° geneigten Mikroskop (Fig. 79). Es bietet den Vorteil, daß bei dieser bequemen Stellung des Mikroskops gearbeitet und der Arbeitstisch als Zeichentisch ohne weiteres benutzt werden kann, denn die Tischfläche hat nicht nur die richtige Entfernung von etwa 250 mm vom Auge des Beobachters, sondern auch die richtige Neigung zur Mittelachse des Zeichfeldes — es ist die punktierte Linie der Abbildung —, so daß eine Verzerrung des Bildes ausgeschlossen ist. Das Nachzeichnen des Bildes wird wesentlich erleichtert, wenn die Helligkeit des Bildes und die der Zeichenfläche passend gegeneinander abgestimmt sind, und nicht die Helligkeit des einen die des anderen überstrahlt und die Deutlichkeit beeinträchtigt. Dies geschieht an dem durchs Mikroskop entworfenen Bilde durch die Regulierung der Öffnung der Irisblende, durch die Änderung der Stellung des Mikroskops und des Spiegels und bei der Zeichenfläche durch Einschalten grauer Glasplättchen an der Außenfläche des Prismas.

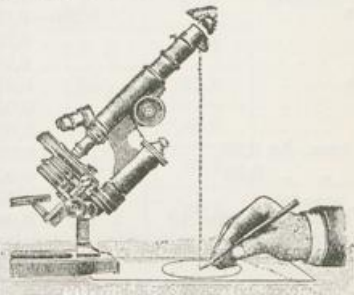


Fig. 79.

Der Objektmarkierer.

Um eine bestimmte Stelle des Präparates zu bezeichnen und sie jederzeit leicht wieder aufzufinden, bedient man sich des Objektmarkierers (s. Fig. 80). Die Markierung geschieht gewöhnlich mit einer Diamantspitze, die an einem federnden Stifte befestigt ist und zwar derart, daß die Spitze genau die Mitte des Gesichtsfeldes, die bezeichnet werden soll, trifft, wenn man den Markierer an Stelle des Objektivs, mit dem zuvor die genaue Einstellung der Stelle des Präparats erfolgt ist, anschraubt und ihn mit dem Deckglase des Präparats in Berührung bringt. Durch ein seitliches Schraubchen läßt sich der Spitze eine beliebige exzentrische Stellung geben, so daß die Spitze, wenn sie gedreht wird, einen Kreis auf dem Deckglase um die zu markierende Stelle beschreibt.



Fig. 80.

Mikrometrische Messungen.

Mikrometrische Messungen unter dem Mikroskope können nicht wohl am Objekte direkt vorgenommen werden. Man mißt vielmehr das in der Blende des Okulars entstandene reelle Bild des Gegenstandes mit Hilfe eines Okularmikrometers, der hier mit dem Bilde zur Deckung gebracht wird. Gewöhnlich ist es ein in Glas gerissener oder besser auf Glas photo-

graphierter Maßstab von 10 mm, der in 100 Teile geteilt ist, so daß sein Intervall $\frac{1}{10}$ mm beträgt. Mit Hilfe eines in Hundertstelmmillimeter geteilten Maßstabes, der in die Objektebene eingestellt wird, bestimmt man für jedes Objektiv den Wert, den das in Zehntelmmillimeter geteilte Okularmikrometer im Bilde deckt; es ist der sogenannte Mikrometerwert. Ein solches Okularmikrometer kann zur Vornahme von Messungen nach Abschrauben der Augenlinse des Okulars auf die Okularblende aufgelegt werden. Gewöhnlich aber bedient man sich zu Messungen des Mikrometerokulars, eines Okulars von mittlerer Stärke, in dem ein Mikrometer fest in der Blendenebene gefaßt ist.

In der folgenden Übersicht sind die mit dem Mikrometerokular II von Leitz festgestellten Mikrometerwerte für jedes achromatische und Fluorit-Objektiv dieser Firma angegeben. Sie gelten für die bestimmte Tubuslänge von 170 mm, die gemessen ist von der Ansatzfläche des Objektivs bis zum oberen Rande des Tubusauszugs.

Mikrometerwerte:	
Achromatische Objektive	Fluorit-Systeme
1* 0,059 mm	6a 0,0039 mm
1 0,050 „	7a 0,00288 „
1a 0,080—0,054 „	8 0,00235 „
2 0,029 „	9 0,00185 „
3 0,0161 „	Öl-Immersion $\frac{1}{7}$ a 0,0031 „
3a 0,0122 „	„ „ $\frac{1}{10}$ a 0,0025 „
4 0,0086 „	„ „ $\frac{1}{12}$ a 0,00167 „
5 0,0050 „	„ „ $\frac{1}{16}$ 0,00145 „
6 num. Ap 0,85 0,0035 „	
6 „ „ 0,65 0,0035 „	
7 0,00267 „	
Wasser-Immersion 10 0,00179 „	
Öl-Immersion $\frac{1}{12}$ 0,00167 „	
	Apochromatische Objektive
	16 mm 0,0142 „
	8 „ 0,0068 „
	4 „ 0,0034 „
	3 „ 0,0024 „
	Öl-Immersion 2 mm n. Ap. 1. 32 . 0,0017 „
	„ „ 2 „ n. „ 1. 40 0,0017 „

Achromate und Fluoritsysteme gemessen mit Okular II.

Apochromate mit Periplan-Okular 6*.

Die Anwendung dieser Werte sei durch ein Beispiel erläutert:

Ein Kieselpanzer von einer Diatomee deckt

bei Objektiv 5 9 Teilstriche

„ „ 8 20 „

Es beträgt also die Länge des Präparats

nach der ersten Messung $9 \times 0,0050 = 0,045$ mm

„ „ zweiten „ $20 \times 0,00235 = 0,047$ „

Dunkelfeldbeleuchtung.

Während bei der gewöhnlichen Beleuchtung die Lichtstrahlen, nachdem sie den Spiegel, den Kondensor, das Objekt und das Objektiv passiert haben, in den Bildraum gelangen, bedient man sich bei der Dunkelfeldbeleuchtung einer davon abweichenden Einrichtung, die den Zweck

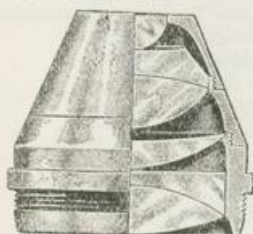


Fig. 81.

verfolgt, den Eintritt der Strahlen, die zur Beleuchtung dienen, in den Bildraum zu verhindern. Die hierzu dienenden Apparate haben in den letzten Jahren ganz wesentliche Verbesserungen erfahren. Durch die Erhöhung der Apertur, die bessere sphärische Vereinigung der Strahlenbündel und die Beseitigung der Farbenabweichung ist die Leistung der Dunkelfeldkondensoren ganz wesentlich gehoben worden. Von den Linsenkondensoren geben schon brauchbare Dunkelfeldbeleuchtung diejenigen, deren Apertur 1,40 erreicht und die auch, wie die dreilinsigen Kondensoren von Leitz und Zeiss für die gewöhnliche Beleuchtung dienen. Den Zwecken der Dunkelfeldbeleuchtung noch besonders angepaßt ist der aplanatische Kondensor von Leitz (s. Fig. 81); er besitzt die numerische Apertur von 1,40 und ist wie ein Mikroskop-Objektiv sphärisch, aplanatisch und chromatisch korrigiert. Durch eine, den zentralen Teil der Beleuchtungs-

bündel abschneidende Blende, die sogenannte Zentralblende, wird die Dunkelfeldbeleuchtung hergestellt. Außer diesen Linsenkondensoren dienen eine ganze Reihe von Spiegelkondensoren, die die moderne Optik geschaffen hat, eigens für die Zwecke der Dunkelfeldbeleuchtung. Ihnen

Objektive von Leitz	Brennweite	Numerische Apertur	Freier Objekt- abstand	Objektives Sehfeld mit Okular 0	Eigen- vergröße- rung	
Achromate	1*	42 mm	0,08	40 mm	8,5 mm	2,7
	1	40 "	0,11	34,5 "	7 "	3,2
	1 a	33-24 "	0,05-0,07	14,0-2,0 "	6,5-10 "	2,0-3,1
	2	24 "	0,21	16,0 "	4 "	5,8
	3	16,2 "	0,25	5,5 "	2,1 "	10,3
	3 a	13,0 "	0,40	3,2 "	1,6 "	14,1
	4	10,0 "	0,40	2,0 "	1,1 "	18,2
	5	5,4 "	0,64	0,76 "	0,65 "	33,3
	6	4,0 "	0,85	0,42 "	0,48 "	48,0
	7	3,0 "	0,85	0,29 "	0,35 "	62,5
	10	2,1 "	1,20	0,11 "	0,23 "	90,6
Fluoritsysteme						Wasser- immersion
	1/12	1,8 "	1,30	0,17 "	0,24 "	105,0
	6 a	4,2 "	0,82	0,38 "	0,48 "	44,0
	7 a	3,2 "	0,85	0,27 "	0,35 "	58,1
	8	2,6 "	0,87	0,22 "	0,30 "	69,1
	9	2,2 "	0,87	0,16 "	0,24 "	85,2
	1/12 a	1,8 "	1,32	0,12 "	0,24 "	105,0
	1/16	1,6 "	1,32	0,09 "	0,20 "	114,0
						Öl- immersion
	16	16,0 "	0,30	4,3 "	1,28 **,*)	11,5
	8	8,0 "	0,65	0,96 "	0,67 **,*)	23,0
Apochromate	4	4,0 "	0,95	0,21 "	0,31 **,*)	46,0
	3	3,0 "	0,95	0,15 "	0,22 **,*)	66,0
	2	2,0 "	1,32	0,13 "	0,16 **,*)	92,0
	2	2,0 "	1,40	0,07 "	0,16 **,*)	92,0
	1/7 a	3,45 "	0,95	0,25 "	0,34 **,*)	54,0
	1/10 a	2,6 "	1,30	0,22 "	0,25 **,*)	62,0
						Öl- immersion

) Gemessen mit Periplan-Okular 10.

Huyghenssche Okulare von Leitz	0	I	II	III	IV	V
Eigenvergrößerung	4	5	6	8	10	12

allen ist, sofern bei ihnen nur Reflexionen an spiegelnden Flächen vorkommen, eine große Farbenreinheit eigen. Ausgezeichnet noch durch einen besonders hohen Grad der sphärischen und aplanatischen Strahlenvereinigung ist der Spiegelkondensor von Leitz (s. Fig. 82), wie auch der ebenso gebaute, neuerdings neben seinem älteren Paraboloidkondensor von Zeiss eingeführte Kardiodkondensor. An die Stelle der einen parabolischen Fläche des Paraboloidkondensors treten bei dem Dunkelfeldkondensor von Leitz zwei Kugelflächen. Den Verlauf der Strahlen, wie er sich in diesem Dunkelfeldkondensor und dem Objektiv vollzieht, zeigt nebenstehende Abbildung, Fig. 82.

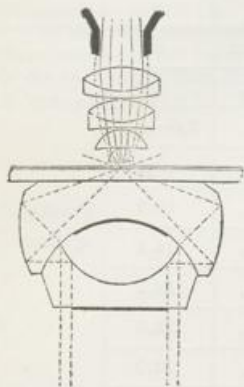


Fig. 82.

in den Bildraum ein; das Objekt, an dem die Strahlen gebeugt werden, erscheint darum hell auf dunklem Grunde. Diese starke Kontrastwirkung läßt Gegenstände sichtbar werden, die in gewöhnlicher Beleuchtung dem Auge entgehen und hier nur mit Hilfe von Färbung geschaffener künstlicher Kontrastwirkung sichtbar werden. Nur im Dunkelfelde können Objekte im frischen, lebenden Zustande, ohne zeitraubenden und schwierigen Präparationsmethoden unterzogen zu werden, untersucht werden.

Für die Vornahme und Ausführung der Dunkelfeldbeleuchtung findet sich in der Gebrauchsanweisung der Firma E. Leitz alles Notwendige und Erforderliche erwähnt.

Vorstehende Übersicht (S. 615), die der praktische Mikroskopiker öfters zu Rate zu ziehen Gelegenheit finden wird, gibt Aufschluß über die Eigen-Vergrößerungen der Objektive und Okulare von Leitz, die Brennweiten, numerischen Aperturen, freien Objektabstände und objektiven Sehfelder dieser Objektive.

Die mit den Objektiven und Okularen zu erzielenden Gesamtvergrößerungen des Mikroskops erhält man leicht durch die Multiplikation der Eigen-Vergrößerungen. So ergibt z. B. Objektiv $\frac{1}{12}$ und Okular IV die Gesamtvergrößerung von $105 \times 10 = 1050$. Vorausgesetzt ist eine Tubuslänge von 170 mm.

A. Organisierte Sedimente.

1. Blut, Erythrocyten.

Die roten Blutkörperchen, Erythrocyten, erscheinen, intakt geblieben, als kreisrunde bikonkave Scheiben, auf der Kante aufliegend als biskuitförmige Gebilde mit zentralen Schatten (dellige Vertiefung), besonders beim Drehen der Mikrometerschraube hervortretend; sie sind meist von mattgelber, gelbgrünlicher, selten von schwach rötlicher Farbe; sie liegen einzeln oder in Haufen, bei Blutungen aus den Nieren finden sie sich cylinderartig angeordnet. Die Delle soll auffallend für eine Nierenblutung sein. Durch Eosin werden sie schwach rötlich gefärbt. Im sauren Harn sind sie haltbarer, im alkalischen verschwinden sie rasch; durch eine geringere oder stärkere Harnkonzentration beeinflusst, verändern die Blutkörperchen leicht ihre Form; man findet sie im Sedimente daher gewöhnlich in verschiedener Größe und Form. Beim Aufquellen, das durch sehr verdünnten

alkalischen Harn, auch durch Essigsäure bewirkt werden kann, erscheinen sie als zarte, blaßgelbe, ausgelaugte, kaum noch erkennbare Ringe (Blutschatten Traubes), während beim Zusammenschrumpfen infolge von Wasserentziehung, die durch konzentrierte Harne, durch Kochsalzlösung, beim Verdunsten erfolgen kann, Stechapfelform entstehen kann. In Geldrollenform findet man sie nicht, wie dies der Fall ist bei der Prüfung von reinem Blut (Fig. 83).

Je länger die Blutkörperchen mit dem Harne in Berührung sind, um so mehr Farbstoff, Hämoglobin, wird ihnen entzogen. Die Blutkörperchen nehmen dann auch (bei parenchymatöser Blutung) eben infolge der längeren Berührung und Einwirkung mit dem Harne und durch denselben innerhalb des Organismus eine andere Gestalt an, sie erscheinen nicht mehr in Scheibenform mit zentraler Delle, sondern als kugelige Gebilde von farblosem bis bräunlichem Aussehen in mannigfacher Größe; neben solchen normaler Größe findet man viel kleinere und ganz kleine, als Zwergblutkörperchen, Mikrocyten bezeichnete hämoglobinhaltige Gebilde.

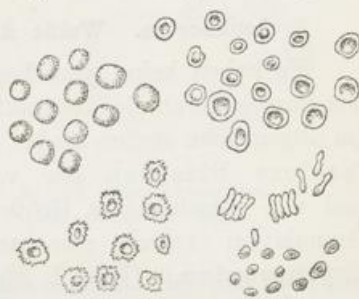


Fig. 83. Blutkörperchen
(etwa 300fache Vergr.).

Sind die Blutkörperchen Harneylindern aufgelagert oder sind sie zu cylinderförmigen Gebilden aneinandergereiht, so spricht man von Bluteylindern (s. diese).

Bei Hämoglobinurie (S. 458) sieht man manchmal an Stelle der roten Blutkörperchen Hämoglobinteilchen, sogenannte Hämoglobinkörner.

Das Vorkommen der roten Blutkörperchen im Harne ist immer ein pathologisches Symptom (Blutungen der Niere, der Harnwege); die mikroskopische Untersuchung ist hier von besonderer Wichtigkeit, da sie uns Aufschluß über den Ort und über die Ursache des Auftretens der Blutung geben kann (S. 458).

Zur Erklärung, wo das Blut herkommt, ist der Gehalt an Eiweiß im Harne heranzuziehen; ist der Eiweißgehalt so stark, daß er dem gefundenen Blutgehalte nicht entspricht, daß er größer ist, dann ist das Blut wohl meistens auch renalen Ursprunges. Man wird dann aber auch die schon erwähnten, mit Blutkörperchen besetzten Cylinder vorfinden.

Blutungen mit Ausscheidung größerer Blutgerinnsel im Harne können dem Nierenbecken oder der Blase entstammen. Man kann im Harne abwechselnd große Mengen Blut und dann wieder keines finden (Geschwülste).

Bei Anwesenheit von Steinen bei Steinkrankheit findet man meist geringe Blutmengen; es kommen größere Blutungen wohl vor; als ein ziemlich sicheres Zeichen für das Vorhandensein von Steinen kann man das konstante Vorkommen einiger Blutkörperchen ohne weitere Formelemente in jedem Harne, in jedem Sedimente ansehen.

Stärkerer Blutgehalt in der letzten Harnportion läßt meistens auf Blasenblutungen schließen.

Man hat sich zu vergewissern, ob nicht etwa durch die Einführung eines Katheters eine kleine Blutung verursacht worden ist.

Beim weiblichen Harn hat man selbstverständlich daran zu denken, daß vorhandenes Blut durch Menstruation veranlaßt sein kann.

Wenn die Blutkörperchen zahlreich sind, ist es oft nicht leicht, etwa vorhandene Cylinder aufzufinden; durch Schütteln von 2 Teilen Harn mit 1 Teil 90%igem Alkohol und Zentrifugieren lassen sich im Sedimente Cylinder viel leichter finden und erkennen.

Zur Unterscheidung der Blutkörperchen von Hefezellen bringt man einige Tropfen $\frac{1}{2}$ normaler Essigsäure hinzu; rote Blutkörperchen werden fast vollständig aufgelöst, Hefezellen aber nicht verändert; letztere zeigen im Brutschranke Sprossung.

2. Leukocyten. Weiße Blutkörperchen.

Sie haben keine ganz bestimmte Gestalt, da sie je nach der Reaktion des Harnes durch die Kontraktilität des Protoplasmas ihre Gestalt verändern. Im allgemeinen stellen sie bei saurer Reaktion des Harnes runde, blasse, farblose Bläschen dar von ziemlichem Lichtbrechungsvermögen und von verschiedener Größe mit meist polymorphem Kerne, der durch Granulation verdeckt sein kann; meist sind sie etwas größer wie die Erythrocyten. (Tafel I, Fig. 1 u. Fig. 3.) Sie können mit Epithelien verwechselt werden, zumal wenn sie aus einem stark verdünnten Harn stammen oder wenn sie Harncylindern angelagert erscheinen; von den Epithelien unterscheiden sie sich leicht dadurch, daß sie sich auf Zusatz von Jodjodkalium mahagoni-braun färben; die Epithelien nehmen nur eine gelbliche Farbe an. Weiter treten auf Essigsäurezusatz die Kerne und Kernkörperchen der meist mehrkernigen Leukocyten deutlich hervor.

Im alkalischen Harn verlieren die Leukocyten das granuliert Aussehen, auch die Zellkonturen verschwinden, so daß dann nur freie Kerne zu bemerken sind.

Die Leukocyten finden sich vereinzelt fast regelmäßig im weiblichen Harn; ein stärkeres Auftreten der polymorphen oder multinukleären neutrophilen Zellen läßt auf pathologische Zustände schließen (Krankheiten der Genitalien, der Blase, der Harnleiter, Entzündungen in den Harnwegen und in den Nieren). Beim Vorkommen der Leukocyten, Eiterzellen im männlichen Harn auch in geringer Menge wäre an eine Urethritis zu denken und sind wiederholte Untersuchung geboten.

Es empfiehlt sich besonders hier und für 3, den Harn in 2 Teilen entleeren zu lassen; im ersten werden in der Urethra vorhandene Leukocyten usw. mit hinweggenommen; der andere Teil wäre reiner Blaseninhalt; durch die Untersuchung kann dann wohl häufiger die Ursache, auch der Ort des Vorkommens einer Entzündung usw. gefunden werden.

Wie die Erythrocyten können auch sie sich zu Cylindern verkleben oder wirklichen Cylindern aufgelagert sein — Leukocyten-cylinder (bei Nephritis).

3. Eiter.

Eiterkörperchen sind von den Leukocyten eigentlich nicht zu unterscheiden, da der Eiter im wesentlichen aus diesen, speziell aus polymorphkernigen neutrophilen besteht. (Fig. 84 u. Tafel I, Fig. 1.) Wenn die Leukocyten in größerer Menge in allen Gesichtsfeldern mittlerer Vergrößerung 20—100, sogar 1000, vorhanden sind (in Knäueln), spricht man von Eiter, sonst besser und vorsichtiger, besonders den Laien gegenüber, von vermehrten Leukocyten. Vereinzelt, etwa 1—2—3 im Gesichtsfelde, finden sie sich öfters im Harn, besonders in dem der Frauen. Bei vorhandener, durch bakterielle Prozesse gebildeter Eiterung, die oft schon makroskopisch zu erkennen ist, wenn beim Stehen des Harnes ein weißliches Sediment sich bildet, finden wir Leukocyten massenhaft vor, während bei der Blutung die roten Blutkörperchen neben einzelnen weißen zu finden sind. Bei der Eiterung werden wir fast stets auch reichlich Bakterien, besonders die typischen Eiterbakterien, Staphylokokken und Streptokokken, auch Gonokokken (bei Gonorrhöe) im Sedimente erkennen. In Beziehung auf die Form und Gestalt gilt das bei den Leukocyten Gesagte. Es ist bei der Eiterung nur zu berücksichtigen, daß die Eiterkörperchen leicht verändert werden können, indem hierbei eine gleichmäßige gummiartige Masse entsteht, in der zwar hie und da noch Kerne, nicht aber mehr die Konturen der Zelle mikroskopisch wahrnehmbar sind, so daß diese Masse für Schleim gehalten werden kann. Da jedoch im Eiter stets eiweißhaltiges Serum auftritt und jeder eiterhaltige Harn Eiweiß enthält, so ist dieses durch eine der bekannten Reaktionen im Harnfiltrate nachweisbar. Weiteren Aufschluß gibt uns, wenn die mikroskopische Prüfung infolge der erwähnten starken Veränderung der Eiterkörperchen versagt, die chemische Untersuchung.

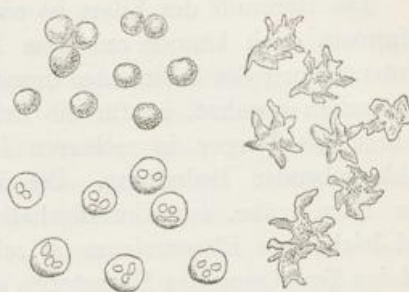


Fig. 84. Eiterkörperchen
(300—350fache Vergr.).

1. Versetzt man nämlich das im Sedimentierglase zurückbleibende Sediment mit konzentrierter Kalilauge und rührt einige Male um, so entsteht auch die erwähnte glasige, fadenziehende Masse, oder bei wenig Eiter eine trübe, gummiähnliche Flüssigkeit (Donnésche Eiterprobe). Durch Auflösen der Zellen bildet sich aus dem Nukleoproteid der Kerne nukleinsaures Natrium, das gelatiniert. Schleim würde sich in eine dünne flockige Flüssigkeit verwandeln.
2. Die Eiterprobe von Vitali. Man überschichtet einige Kubikzentimeter des Sedimentes — alkalisches ist anzusäuern — mit Guajacharzintinktur; nach kurzer Zeit tritt Blaufärbung ein; ist nur eine geringe Menge Eiter vorhanden, so filtriert man diesen

auf einem kleinen Filter ab und bringt auf das Filter einige Tropfen der Guajachartzinktur; es wird Bläuung der Innenfläche des Filters eintreten.

In pathologischen Fällen wird Eiter gefunden bei akuten oder chronischen Entzündungen im Urogenitalsystem (Blase, Niere, Urethra, Scheide), bei Cystitis, bei Pyelitis, bei der Gonorrhöe.

Die Herkunft des Eiters ist nicht immer leicht zu erkennen und zu bestimmen, doch können aus dem Ergebnisse der genauen mikroskopischen Untersuchung des Sedimentes immerhin bestimmte Schlüsse gezogen werden. Wie schon erwähnt, ist für die Prüfung nach dieser Richtung hin die Entnahme des Harnes in mehreren Partien oft von wesentlicher und ausschlaggebender Bedeutung. Bei Blasenkatarrhen, Cystitis erscheint der Harn trübe, sein Eiweißgehalt entspricht dem Eitergehalt; er reagiert bei leichterem Blasenreiz meist schwach sauer, sonst alkalisch, durch das infolge Zersetzung des Harnstoffes entstandene Ammoniumkarbonat bedingt. Diese Zersetzung kann in der Blase oder kurz nach der Entleerung des Harnes vor sich gehen. Man bemerkt dann eine zähe, gummiähnliche Masse abgesetzt, ein gallertiges Coagulum, das man aber nicht mit dem in verdünnter Essigsäure löslichen Phosphatsedimente verwechseln darf. Mikroskopisch finden sich neben vielen Eiterzellen, die in ihrer Form verschieden und beeinträchtigt sind, auch reichlich deformiertes großes Blasenepithel und die Erreger der Entzündung, die Kolibakterien, die dann gewöhnlich den widerlichen Geruch des Harnes bedingen. Auch Proteusbakterien, Streptokokken und seltener Staphylokokken neben Uraten, amorphen Phosphaten, Tripelphosphat, dann Tuberkelbazillen (bei tuberkulöser Cystitis) und Gonokokken bei eitriger Entzündung der Harnröhrenschleimhaut sind vorzufinden.

Bei Cystitis wird, wie bemerkt, der Harn bald alkalisch, bei Nierenerkrankungen bleibt die saure Reaktion länger bestehen.

Ein etwas anderes Bild zeigt sich bei der eitrigen Entzündung des Nierenbeckens, bei der Pyelitis; der fast immer saure Reaktion zeigende Harn, in akuten Fällen in seiner Menge vermindert, in chronischen oft stark vermehrt, klärt sich hier, wenn er trüb war, beim Filtrieren; hier ist der Eiweißgehalt meist reichlicher, als der Beimengung der Eiterkörperchen entspricht; neben den Leukocyten finden sich mehr oder weniger Erythrocyten (hämoglobinhaltige und ausgelaugte) besonders beim Beginne der Erkrankung, so daß der Harn im Sedimentierglase über dem eitrigen Sedimente eine blutige Schicht zeigt. Weiter finden sich Epithelien, mehr oder weniger verändert, geschwänzt, keulenförmig, auch spindelförmig und oft dachziegelartig aneinander gereiht, die allerdings in gleicher oder ähnlicher Form in der Harnröhre und in der Blase vorkommen und nicht etwa dem Nierenbecken allein eigen sind, wenn sie auch bei Pyelitis sich öfters zeigen, als bei Cystitis.

Wenn die Nieren selbst in Mitleidenschaft gezogen sind, dann finden sich mehr oder weniger reichlich auch die Nierenkanälchenepithelien, die

richtigen renalen Epithelien neben Harnocylinde; zahlreiche Plattenepithelien weisen auf eine Beteiligung der Blase hin. Auch Kolibakterien in 90% aller Fälle, Eiterbakterien, Harnsäure in spießigen Formen, Kalkoxalat sind hier Begleiter.

Mit Fettzellen besetzte Leukocyten (Steatophagen) lassen möglicherweise auf einen Durchbruch von Abscessen in die naheliegenden Harnwege schließen, sie zeigen jedenfalls degenerative Vorgänge an.

Bei der eitrigen Entzündung der Harnröhrenschleimhaut (Urethritis und Gonorrhoe) finden sich ebenfalls reichliche Mengen Eiterzellen, viel Schleim und Epithelien verschiedener Form, daneben aber fast stets Gonokokken. Im Morgenharn findet man die bekannten Urethralfäden, Tripperfäden, Harnfilamente, aus Eiterzellen, Epithelien bestehend und durch Mucin zu den fadenartigen Gebilden zusammengehalten.

Bei der Entzündung der Scheide, Vaginitis, begleiten in reichlicher Menge vorhandene Eiterzellen zahlreiche Plattenepithelien der Vagina und Schleim; schon mit bloßem Auge sieht man im Harn kleine weiße Flocken herumschwimmen, ähnlich Tripperfäden, die, mikroskopisch betrachtet, die erwähnten Beimengungen enthalten.

Ob bei Leukocyturie ein Prozeß in der Niere, also eine wirkliche Albuminurie besteht, ergibt sich aus der quantitativen Bestimmung des Eiweißgehaltes; bei der Albuminurie wird der Gehalt an Eiweiß ein wesentlich höherer sein. Auch aus dem Verhältnis der Leukocytenzahl zum Eiweißgehalte läßt sich dies entscheiden, wenn nicht andere Bestandteile des Sedimentes den Ort der Entzündung klarlegen, worüber im vorhergehenden Mitteilung erfolgte. Mehr als 1% Eiweiß auf 100000, $\frac{1}{2}\%$ auf 50000, $\frac{1}{5}$ bis $\frac{1}{4}\%$ auf 15—20000 Leukocyten im Kubikmillimeter spricht sicher für die renale Albuminurie (Goldberg). Es werden sich auch Nierenepithelien, Cylinder vorfinden. Wenn die Trübung des Harnes ausschließlich durch Leukocyten (nicht durch Salze, Bakterien) veranlaßt sein sollte, läßt Posner in einfacher Weise deren Menge durch eine sog. Transparenzbestimmung schätzen; man bringt in ein Becherglas mit planer Oberfläche soviel von dem Harn, daß, bei hellem Tageslicht betrachtet, eine unter das Becherglas gelegte große Druckschrift ganz verschwindet. Aus dem Messen der Höhe des Harnes im Becherglase, der Transparenz, hat sich durch Versuche ergeben, daß $\frac{1}{2}$ ccm etwa 100000, 1 ccm etwa 50000, 2 ccm 20000, 3 ccm 10000, 4 ccm 5000, 5 ccm 2000, 6 ccm 1000 Leukocyten entsprechen. Bei Berücksichtigung der Harnmenge bietet diese Prüfungsart immerhin eine gewisse Übersicht über den Verlauf einer Cystitis und Pyelitis.

Bei einem Eitergehalte des Harnes empfehlen sich, wie bereits erwähnt, noch Prüfungen auf Gonokokken, Kolibakterien, Tuberkelbacillen und auf die bekannten Eiterbakterien. Man wird also mehrere Präparate herstellen, gefärbt mit Eosin-Methylenblau, mit Ziehlscher Lösung und nach Gram.

Nach Senator soll die Mehrzahl der aus der Niere stammenden Leukocyten einkernig, uninukleär sein, während die aus den Harnwegen stammen-

den polynukleär sind. Dieser Befund wurde von Schnütgen bestätigt. Nach Strauss soll Einkernigkeit besonders bei der akuten und subakuten, weniger bei der chronischen Nephritis vorliegen. Wenn die Zahl der Mononukleären mehr als $\frac{1}{4}$ — $\frac{1}{3}$ der Gesamtleukocyten beträgt, so soll dies im allgemeinen gegen einen chronischen Charakter der Nierenkrankheit sprechen.

4. Schleim, Mucin.

Schleim findet sich als die bekannte „Nubecula“ und als Sekret der Schleimdrüse der Harnwege in jedem normalen Harn, teils in aufgequollenem Zustande, teils in Form wolkiger Trübung in geringer, im weiblichen Harn in etwas reichlicherer Menge (vom Vaginalsekret) vor. Nach längerem Stehen scheidet sich der Schleim als wolkiges Sediment ab. Vermehrt wird seine Menge bei Katarrhen der Harnwege, bei fieberhaften Erkrankungen. Unter dem Mikroskope bildet der Schleim meist eine durchsichtige Masse, die



Fig. 85. Schleim
(etwa 150fache Vergr.).

vereinzelte Plattenepithelien, Leukocyten und Blutkörperchen enthält. Derartige Schleimgerinnsel sind bei bedeutenderer Schleimabsonderung manchmal bandartig angeordnet und haben dann (Fig. 85) eine entfernte Ähnlichkeit mit Harnzylindern, hyalinen Zylindern; doch sind diese Schleimzylinder (Pseudocylinder) meist breiter und in mehrere Arme baumartig verzweigt und unterscheiden sich von den echten Zylindern dadurch, daß sie sich nicht in Essigsäure lösen, sie treten durch Fällung des Mucins erst deutlich in

ihren Konturen hervor (Reaktion unter dem Mikroskope vornehmen), während die hyalinen Cylinder durch Aufquellen undeutlich werden; von alkalischem Harn werden sie nicht aufgelöst, wie die eigentlichen hyalinen Cylinder. Im Sedimente vorkommende Schleimkörperchen können Leukocyten ähnlich sein; sie treten aber in viel geringerer Zahl auf, sind kleiner und durchsichtiger, wie die Leukocyten, ihre Kerne sind meist nicht sichtbar im Gegensatze zu den scharf konturierten Kernen der Leukocyten, wie sie besonders nach Essigsäurezusatz hervortreten; mit Jodjodkaliumlösung färben sich diese Schleimkörperchen gelb, nicht braun.

Zu erwähnen sind hier die Urethralfäden, Harnfilamente (Fig. 96, S. 650), die sich häufig als Produkt der eitrigen oder schleimigen Sekretion der Harnröhre und Genitaldrüse bei der chronischen Urethritis, auch bei sexueller Neurasthenie mit Samenfäden vorfinden und aus dem schleimigen Sekrete der Prostata, der Cooperschen und Littréschen Drüsen entstehen; sie bilden verschieden lange, feine, stecknadeldicke, durchscheinende, schleimige oder gelbe und undurchsichtige, innig zusammenhängende Gebilde und bestehen, wie gesagt, aus Mucin, sind mit Eiterkörperchen, sowie mit den verschiedenen Epithelien der Harnwege, mit einzelnen roten Blutkörperchen, auch mit Spermatozoen und häufig mit Gonokokken (s. diese) besetzt.

Die Urethralfäden, die sich besonders im sogenannten Morgenharne, in den ersten 10—15 ccm, vorfinden, lassen sich unter dem Deckglase mit Methylenblaulösung ($\frac{1}{2}$ Minute einwirken lassen) schön färben.

Von den wahren Cylindern unterscheiden auch sie sich, wie die Schleimcylinder, weiter werden sie, wie alle Schleimsubstanzen, durch Mucicarmin (nach P. Mayer) schön rot gefärbt.

Nach nicht zu langer Zeit lösen sich die Urethralfäden im Harne auf.

5. Fibrin. Blutgerinsel.

Das Fibrin kann bereits in schon makroskopisch sichtbaren größeren Flocken oder als gallertartiges, blutiges Gerinnsel den Organismus verlassen, es kann aber die Fibrinausscheidung aus dem Harne nach der Entleerung durch Koagulation stattfinden; man findet sowohl im blutigen Harne, als auch im Urin nach Ablauf der Hämaturie nur aus Fibrinfasern bestehende Gebilde; in selteneren Fällen bei sog. Fibrinurie und bei Chylurie wird es als weißes gallertartiges Gerinnsel bei der Entleerung oder erst nach einiger Zeit bemerkbar ausgeschieden.

Mikroskopisch erkennt man Fibrin an dem feinen deutlichen Faserstoffgeflechte, — Bündel parallel gelagerter, lichtbrechender Fasern, weiß oder rötlichgelb gefärbt — auch an den spinnenwebenartig zarten Fäden (Tafel I, Fig. 2).

Man findet neben diesen Fäden rote und weiße Blutkörperchen, auch Fettkügelchen.

6. Epithelien.

Die im Harnsedimente vorkommenden Epithelien (Fig. 86) zeigen je nach dem Ursprungsorte und der Schicht, der sie entstammen, ein vielgestaltiges Aussehen. Dazu kommt noch, daß der Harn, besonders alkalischer, mehr oder weniger verändernd auf die Form derselben einwirken kann.

Nach dem Entstehungsorte wird man die Epithelien am besten in 3 Gruppen einteilen:

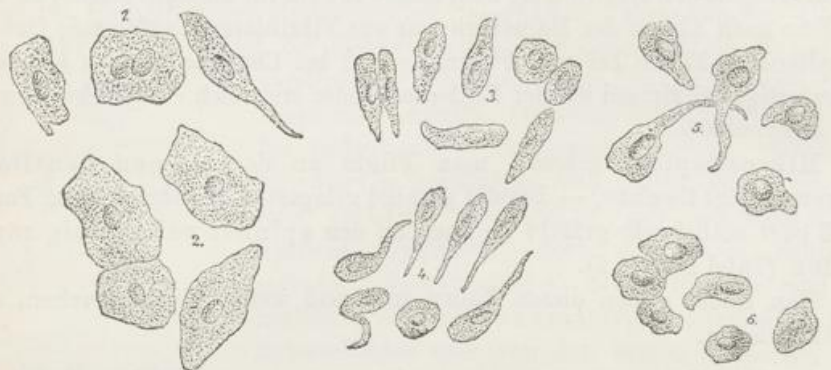
1. in die wichtigen Nierenepithelien, Nierenkanälchenepithelien,
2. in die Epithelien der ableitenden Harnwege, des Nierenbeckens, des Harnleiters (Ureters), der Blase und
3. in die Epithelien aus den Genitalien (Präputium, Vagina, Vulva).

Außerordentlich wichtig sind die Entscheidung der Frage nach der Herkunft der Epithelien und die Aufgabe, die Nierenepithelien von den Epithelzellen der ableitenden Harnwege, der unter 2 und 3 genannten Epithelien, zu unterscheiden, da der Befund der Nierenepithelien für den Arzt ein sehr bedeutsames Zeichen krankhafter Vorgänge oder eines Erkrankungsprozesses der Nieren darstellt.

Nach den neuen eingehenden histologischen Untersuchungsergebnissen ist sicher erwiesen, daß hinsichtlich der Epithelform der ableitenden Harn-

wege nicht, wie man früher annehmen zu können glaubte, auf eine ganz bestimmte Herkunft geschlossen werden, daß vielmehr ein und dieselbe Epithelform aus verschiedenen Ursprungsorten stammen kann. Demnach ist auch die frühere Einteilung der Epithelien nach ihrer Form, in plattenförmige Zellen (aus Blase, Vagina, Harnröhre), in runde Epithelien (aus Niere, männlicher Harnröhre, aus den tieferen Schichten der Blasenschleimhaut) und in geschwänzte, cylindrische (aus dem Nierenbecken und aus der Blase) eine nicht allgemein zutreffende.

Wir müssen uns die Tatsache vergegenwärtigen, daß der ganze Harnableitungsapparat vom Nierenbecken, von der Blase bis zur Harnröhre von einem mehrschichtigen (3) Epithel ausgekleidet ist, das bis auf recht geringe Unterschiede überall gleich oder sehr ähnlich beschaffen ist.



- | | | |
|------------------------------|------------------------------|--|
| 1. u. 2. Plattenepithel | 3. u. 4. Cylinderepithelien | 5. u. 6. Epithelien |
| 1. der weiblichen Harnröhre, | 3. der männlichen Harnröhre, | 5. des Nierenbeckens u. Harnleiters, |
| 2. der Vagina. | 4. der Littréschen Drüsen. | 6. der Sammelröhren, Harnkanälchen (Bellinische Röhrchen). |

Fig. 86. Nach R. Ultzmann und K. B. Hoffmann (300–350fache Verg.).

So wird die oberste Schicht meist von großen polygonalen ein- oder mehrkernigen Plattenepithelien gebildet mit an der unteren Fläche befindlichen, durch vorspringende Leisten voneinander getrennten Einbuchtungen, in die wieder die aus mehreren Reihen ovaler birnförmiger, geschwänzter Zellen zusammengesetzten Zellen einer zweiten Schicht hineinragen, während die unterste Schicht aus kleinen polygonalen oder abgerundeten Epithelien mit großen Kernen besteht; es kann gesagt werden, daß die Zellen der genannten ableitenden Harnwege ein gleichartiges schmales Cylinderepithel (Zellen, zum Teil keulenförmig aufgetrieben, einfach- oder doppelgeschwänzt) haben, daß es besonders kennzeichnende Nierenbeckenepithelien im Gegensatz zu den Zellen der tieferen Harnwege nicht gibt, daß also die Ansicht, daß das Auftreten geschwänzter Epithelien im Sedimente auf eine Nierenbeckenentzündung hinweisen muß, nicht mehr haltbar ist.

Vereinzelte Epithelien, und zwar Plattenepithelien, finden sich in jedem normalen Harn und in der Nubecula, besonders im Harn der Frauen, sie

stammen bei letzteren aus der Scheide, beim männlichen aus dem Präputium. In reichlicherer Menge erscheinen Epithelien in verschiedenen Formen neben anderen Produkten der Entzündung bei entzündlichen Zuständen im Sedimente, und gerade in diesen Fällen beobachtet man dann auch immer Epithelien aus den mittleren und tieferen Schichten; solche werden im normalen Harn nicht vorgefunden.

Der Harn, besonders alkalischer, wirkt mehr oder weniger verändernd auf die abgestoßenen Epithelien, die geringer oder stärker aufquellen und die Zellformen verschieben. Zur besseren Erkennung kann man mit wässriger Fuchsin- oder Methylviolettlösung oder mit einer 1%igen Lösung von alizarinsulfosaurem Natron (1 Tropfen zu 1 Tropfen des Sedimentes) färben (P. Jacobsohn).

1. Die Nierenepithelien (Fig. 85, 87, 88, 89, Tafel I, Fig. 3), also die eigentlichen typischen, aus den Harnkanälchen der Niere, den Bellinischen Röhrchen stammend, kommen teils einzeln, teils in kleineren oder größeren Häufchen vor, dann als Epithelcylinder (Epithelschläuche) in der Form der Harnkanälchen, hier dachziegelartig übereinanderliegend (bei Scharlachnephritis, akuter Nephritis). Die scharf begrenzten Epithelien, von der 2–4fachen Größe der weißen Blutkörperchen, sind polygonal oder abgerundet (durch Quellung), bald blaß und klein, bald etwas größer; letztere lassen bei stärkerer Vergrößerung ein gekörntes, oft gelblich oder bräunlich gefärbtes (hämorrhagische Nephritis) Protoplasma und einen manchmal wenig sichtbaren einfachen, großen glänzenden runden oder ovalen Kern, vereinzelt als Vacuole erkennen. Im ikterischen Harn sind die Epithelien oft schön gelb gefärbt.

Die Epithelien sind manchmal glasigglänzend, albuminös und fettig degeneriert, d. h. man sieht im Protoplasma Fettkörnchen und Fetttropfen verschiedener Größe, besonders bei chronischen Erkrankungen der Niere, weiter Körnchenzellen (bei der großen weißen Niere) frei und an Cylindern, auch freie Kerne, von Leukocyten oft schwer unterscheidbar. Oft sind die Epithelzellen ganz mit kleineren und größeren Fettkügelchen angefüllt (Fig. 89b), sie können in ein Konglomerat von Fettkörnchen zerfallen. Solche Zellen zeigen starkes Lichtbrechungsvermögen; beim Behandeln mit alkoholischer Sudanlösung (Sudan III) färben sich die Fettkörperchen schön rot.

Bei den chronischen Nierenerkrankungen findet man mehr die fettig degenerierten, bei den akuten mehr die normal beschaffenen Formen. Bei der albuminösen Trübung sind die vorher genannten Körnchen nur mäßig lichtbrechend, den Milchkolostrumkörperchen ähnlich, in Kalilauge und in Essigsäure löslich, in Äther unlöslich; umgekehrt verhalten sich die echt fettig degenerierten, fettgekörnerten Zellen.

Durch Schrumpfungs-, Quellungs- und andere Degenerationszustände verändern die Nierenepithelien oft ihre Gestalt, was die Unterscheidung der einzelnen Epithelien sehr erschwert, doch ihre charakteristische Anordnung zu den Epithelcylindern (Epithelschläuchen) oder das gleichzeitige Vor-

kommen von Cylindern, denen sie aufgelagert sind, sichert ihren renalen Ursprung.

Das Erscheinen der Nierenepithelien im Sedimente deutet immer auf einen Erkrankungsprozeß der Nieren hin.

2. Die Epithelien der ableitenden Harnwege, des Nierenbeckens, des Harnleiters, der Blase.

Charakteristische Nierenbeckenepithelien im Gegensatze zu den Zellen der tieferen Harnwege gibt es, wie gesagt, nicht. Keulenförmige, mehr oder weniger geschwänzte Formen kommen auch gelegentlich in der Blase und in den Harnleitern vor. Die Epithelien des Nierenbeckens, der Ureteren und der Blase zeigen keine wesentlichen Verschiedenheiten untereinander. Epithelien des Nierenbeckens sind verschieden gestaltet und groß, meist besitzen sie längere, einseitige oder doppelte, bipolare Fortsätze, ähnlich den spindelförmigen Epithelien der mittleren Schicht der Harnblase, besonders des Blasenhalses und der Harnröhre. Die sogenannten Schwanzzellen sind in großer Menge vorzufinden, aber auch kleinere runde oder ovale, grobkernige, dachziegelartig angeordnete Zellen.

Bei Erkrankungen des Nierenbeckens reagiert der Harn meist sauer; alkalischer Harn spricht für Erkrankung der Blase.

Epithelien der Harnblase.

Sie sind vereinzelt, verschieden gestaltet, flachgedrückt, ziemlich groß mit körnigem, dunklerem Protoplasma; vorhanden sind 1—2 und mehr deutliche, rundliche, ziemlich große bläschenförmige Kerne, meist ein kleines, glänzendes Kernkörperchen erkennen lassend.

Die Zellen aus der oberen Schicht sind polygonal oder abgerundet, die aus der mittleren spindelförmig, mit Fortsätzen, ähnlich wie die Epithelien des Nierenbeckens, die aus der tiefen Schicht kleiner, rundlich oder oval. Manchmal findet man gekörnte Zellen mit dünnen langen Fortsätzen; bei in Gruppen zusammenliegenden solchen Zellen greifen die Fortsätze öfters zapfenartig ineinander. Bei akuter Cystitis erscheinen die Epithelien zahlreich, bei chronischer weniger reichlich.

Die Epithelien des Blasenhalses sind verschieden groß, meist polygonal und kleiner wie die Epithelien der Harnblase.

Epithelien der Harnröhre.

Die cylindrischen, in den tieferen Schichten spindelförmigen, auch geschwänzten, oder mehr rund und oval geformten Epithelien sind beim Manne kleiner wie beim Weibe, in der oberen Schicht sind sie bei letzterem plattenförmig, den Epithelien der Scheide ähnlich, nur kleiner, in den tieferen Schichten sind sie ebenfalls oval oder rundlich.

Bei der Urethritis ist das Epithel der Harnröhre meist von Schleim und den Tripperfäden, Urethralfäden (s. d.) begleitet.

Epithelien der Drüsen (Cowpersche, Littrésche).

Die durchweg zu findenden Cylinderzellen, auf der einen Seite mit Fortsätzen und mit einem großen Kerne versehen, sind selten isoliert, meist zu teils unregelmäßigen Gruppen, teils pallisadenartig angeordnet, sie sind fast immer an der Basis mit einem schmälere oder breiteren Streifen von Blutpigment versehen; es finden sich Zellgruppen, die pflanzlichen Gebilden nicht unähnlich sehen.

Epithelien der Genitalien.

Epithelien der Vagina finden sich vereinzelt im Harn gesunder Personen stets, reichlicher bei Vaginitis; sie sind dann schon makroskopisch durch kleine weiße, im Harn herumswimmende Flöckchen erkennbar. Sie werden im Gegensatz zu den Epithelien der Harnblase meist fetzenartig aufeinander geschichtet abgestoßen.

Die Epithelien bilden große Zellen von unregelmäßig polygonaler Form mit abgerundeten Ecken, scharfen Konturen, allerdings manchmal undeutlich erkennbar, an den umgeschlagenen Rändern häufig gefaltet, dünner und flacher als die Blasenepithelien, mit einem hellen, feingekörnten Protoplasma, mit einem kleinen flachen, unregelmäßig ovalen oder rundlichen Kerne, nahe dem Centrum mit einem Kernkörperchen. Meist sind auch vereinzelt Leukocyten bemerkbar. Der Unterschied, ob die Epithelien aus der Blase oder aus der Vagina stammen, ist schwer; die ersteren sind von zarterer Struktur, die letzteren meist fetzenartig abgestoßen und geschichtet. Bei leichteren Cystitisformen wird meist nur Plattenepithel, bei schweren werden auch die gewöhnlich degenerierten Epithelzellen der mittleren Schicht (Cylinderepithel) sich vorfinden. Zum Unterschiede von der Urethritis ist der Befund der Gonokokken wesentlich.

7. Eiweißkörnchen. Epitheldetritus.

Hier müssen erwähnt werden die als Zerfalls- und Degenerationsprodukte von Nierenepithelien aufzufassenden, bei chronischer Nierenerkrankung (Schrumpfung der Niere) vorkommenden Eiweißkörperchen. Im Sedimente, das ähnlich sieht wie ein Phosphatsediment, findet man sie frei, fein verteilt in Haufen und auf Epithelien, und besonders auf Cylindern aufgelagert; man kann hier und da noch zerstörtes Protoplasma mit Körnern sehen; nicht selten sind sie von Fettzellen begleitet. Harn mit zerfallenem Nierenepithel (Epitheldetritus) enthält stets Eiweiß und andere renale Formelemente. Mit einem Phosphatsedimente, mit Bakterien können die Eiweißkörnchen natürlich nicht verwechselt werden, auch von dem harnsauren Natron, dem sie ähnlich sehen, sind sie durch die dort angegebenen Reaktionen zu trennen (Fig. 89i, S. 631).

Urate lösen sich beim Erwärmen, fallen in der Kälte wieder aus, lösen sich weiter in Salzsäure (Ausscheiden von Harnsäure), Bakterien unterscheiden sich durch ihre Beweglichkeit und starke Färbbarkeit.

8. Harneylinder.

Die Harneylinder wurden im Jahre 1843 zuerst von J. F. Simon, dann von Nasse und von Henle im Jahre 1844 im Harn, von Henle auch in den Nieren aufgefunden und gesehen. Ihre diagnostische Bedeutung ist als wertvoll anerkannt; sie sind als die wichtigsten Vorboten und Begleiterscheinungen der Nierenkrankheiten (akute und chronische Nephritis) erkannt und kommt ihnen neben den Epithelien der Harnkanälchen, den Nierenepithelien, wohl mit die hervorragendste Stelle für die Diagnose von Nierenkrankheiten zu. Von Bedeutung wird, wenn die Ausschwemmung der Cylinder stockt, die Verstopfung der Harnkanäle für den Verlauf der Nierenerkrankung; Oligurie und Anurie können dadurch bedingt sein. Jedenfalls ist zu berücksichtigen, daß die Harneylinder an gewissen klinischen Erscheinungen beteiligt sind und auch zur anatomischen Gestaltung der kranken Niere beitragen (Aufrecht, Lichtwitz).

Die echten Harneylinder — Abgüsse oder Abdrücke der Harnkanälchen — werden in den Nierenkanälchen gebildet und durch den Harn herausgeschwemmt; über ihre Entstehungsweise sind die verschiedensten Ansichten ausgesprochen worden, sicher aufgeklärt ist die Entstehungsart aber noch nicht. Es ist möglich, daß die Cylinder entweder durch Zusammenlagerung, Versinterung zelliger Gebilde, besonders der Epithelien, der Leukocyten entstehen — granulierten, körnigen Cylinder — oder daß sie als geronnene Exsudatmassen — Entstehen der hyalinen Cylinder —, also durch Exsudation entstanden, aufzufassen sind. Nach Wallersteins Untersuchungen erscheint auch die Entstehung der hyalinen Cylinder aus degenerierten Epithelien wahrscheinlich. In jüngster Zeit hat L. Lichtwitz¹⁾ die Frage der Entstehung der hyalinen Cylinder unter Berücksichtigung der über ihre Bildung seither bekannten verschiedenartigen Ansichten eingehend behandelt und gelangt zu der Anschauung, daß der Stoff, aus dem die hyalinen Cylinder bestehen, ein Sekretionserzeugnis der Niere sein kann und daß kein Bedenken besteht, das im Harn gelöste gerinnungsfähige Eiweiß unter Berücksichtigung der Bedingungen der Kolloidfällung als Bildungssstoff dieser Cylinder zu betrachten. Als selbstverständlich ist anzusehen, daß die Cylinder aus Eiweißstoffen bestehen, dagegen ist Sicheres über die Art der Eiweißkörper, ob es sich um einen oder mehrere handelt, nicht bekannt. Fibrin ist die Substanz nicht. Nicht immer ist im Harn Eiweiß chemisch nachweisbar, wenn Cylinder — hyaline — vorhanden sind, andererseits kommt wieder viel Eiweiß ohne Cylinderbildung vor; auch hierüber bringen die Ausführungen von Lichtwitz lichtvolle Erklärungen.

Die Harnzylinder sind zarte, länglich gewundene, walzenförmige Gebilde von verschiedener Länge und mannigfacher Form; charakteristisch sind die gleichmäßigen Konturen, weiter erscheinen sie an einem Ende abgerundet, am anderen abgebrochen, auch in mikroskopischen Bruchstücken.

¹⁾ Die Praxis der Nierenkrankheiten. J. Springer, Berlin 1921.

Gewöhnlich sind sie gerade, es kommen aber auch gewundene vor, die nach Senator nicht, wie man annahm, in den gewundenen Nierenkanälchen entstehen, sondern dadurch zustande kommen, daß sie durch den Druck des Harnes aus den von ihnen verstopften Kanälen mit Gewalt hinausgepreßt werden und dadurch die gewundene Gestalt annehmen. In saurem Harn halten sich die Cylinder länger, nicht in alkalischem. Nicht selten erscheinen die Cylinder beim Beginne einer Nephritis, bevor Eiweiß nachzuweisen ist. Nur die sogenannten hyalinen Cylinder, die bei völliger Intaktheit des Nierenepithels in den Harnkanälchen gebildet werden können und auch sich zeigen, ohne daß Eiweiß und Blutkörperchen im Harn nachweisbar sind, können vereinzelt im normalen Harn vorkommen.

Bei der Untersuchung des Harnes auf das Vorhandensein von Cylindern ist der Harn möglichst bald nach der Entleerung zu prüfen.

Man unterscheidet folgende Arten von Cylindern:

1. Hyaline Cylinder.

Sie sind von homogener Beschaffenheit mit deutlichen Umrissen, glashell, blaß, faßt durchsichtig, sehr schwach lichtbrechend; sie sind verschieden lang, bis zu 0,5 cm, schmal, meist gerade, selten gebogen, mitunter gewulstet, korkzieherartig gewunden; breite Exemplare erscheinen auch eingekerbt; das eine Ende ist meist abgerundet. Die Breite beträgt etwa 0,01—0,05 Millimeter. Sie können, da sie oft sehr zart sind, bei der Untersuchung des Sedimentes leicht übersehen werden; man muß beim Aufsuchen ziemlich stark abblenden und bei schwacher Vergrößerung den Spiegel am Mikroskope schief stellen, so daß das Gesichtsfeld von der einen Seite her etwas beschattet ist. Sie sind gewöhnlich, wenn sie vorhanden sind, an den Rändern der Deckgläschen leichter vorzufinden. Das Auffinden der Cylinder wird aber erleichtert entweder durch Anwendung der Dunkelfeldbeleuchtung oder durch Zugabe verschiedener Farbstoffe, wie Jod (verdünnte Lugolsche Lösung), Carmin, Pikrinsäure, basischer Anilinfarben, Quensels Farblösung, die man vom Rande des Deckglases in dünner Lösung zufließen läßt. Bei Uratsedimenten empfiehlt es sich, diese in warmer physiologischer Kochsalzlösung zu lösen und nochmals zu zentrifugieren. Bei der Dunkelfeldbeleuchtung machen sie sich als weiße oder graue Cylinder im schwarzen Felde deutlich bemerkbar. Bei Gegenwart von Gallenfarbstoff im Harn (ikterischer Harn) können die Cylinder gelb, bei Blutfarbstoff braunrot gefärbt erscheinen. Die hyalinen Cylinder können unter Umständen im Harn aufgelöst werden und verschwinden, so z. B. beim längeren Stehen des sauren Harnes (Verdauung), in bakterientrüben Harnen, bei alkalischer Zersetzung des Harnes und in sehr verdünnten Harnen. Leichter findet man die hyalinen Cylinder, wenn diesen verschiedene zellige Elemente, Nierenepithelien, Leukocyten, Erythrocyten, Fetttröpfchen, Harnsäure, andere Mikroorganismen aufgelagert sind.

Nach Lichtwitz muß den hyalinen Cylindern eine gewisse knetbare Weichheit und Klebrigkeit zukommen (geronnenes Eiweiß), so daß an der Oberfläche Teilchen aller Art (Eiweißkörnchen, Zellen und Zelltrümmer) haften bleiben. Lichtwitz möchte die dünne oder teilweise Bestäubung hyaliner Cylinder unterschieden wissen von der der granulierten.

Die eben beschriebenen sehr zarten, blassen, ziemlich schwer aufzufindenden hyalinen Cylinder können sich in geringer Menge im Harn vorfinden, ohne daß lokale Nierenerkrankungen vorliegen und ohne daß im Harn auch Eiweiß zu finden ist; ja nach epileptischen Anfällen konnten diese Cylinder und Eiweiß im Harn vorgefunden werden, ohne daß eine entzündliche Veränderung der Niere vorhanden war. Sie finden sich ferner mit und

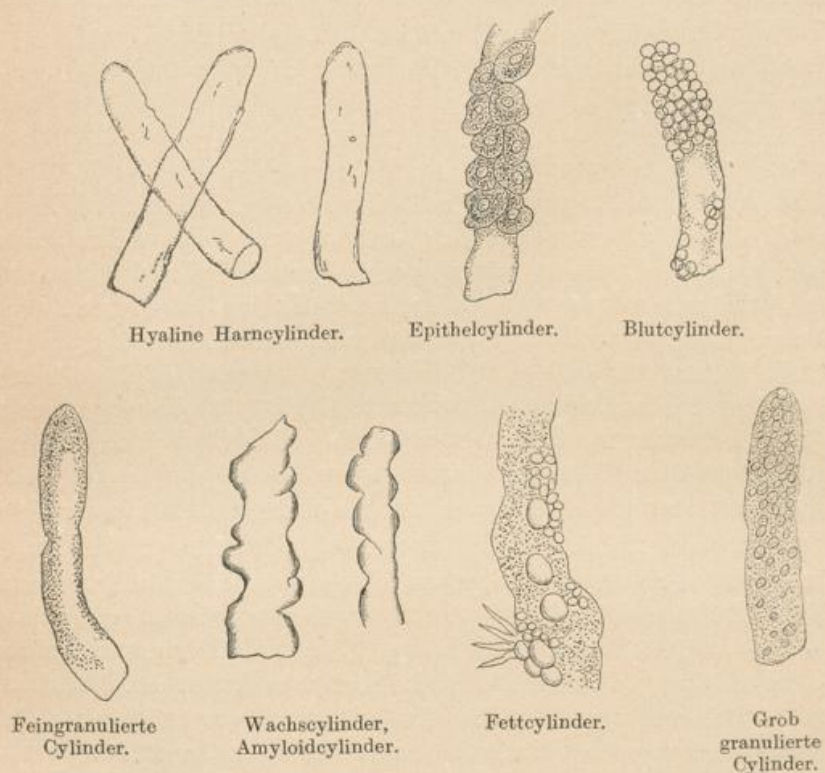


Fig. 87 (etwa 400fache Vergr.).

ohne Spuren Eiweiß bei den Zuständen, die nach Zuelzer mit einer stärkeren Belastung der Niere einhergehen, so nach größeren Märschen, nach längeren Eisenbahnfahrten, nach Alkoholgenuß; aber auch bei allen Formen der Nephritis findet man sie (Fig. 87—91).

Wenn die hyalinen Cylinder die erwähnten Auflagerungen zeigen, wenn sie in größerer Anzahl mit Epithelien, Blutkörperchen vorgefunden werden, dann erhalten sie selbstverständlich eine andere Bedeutung.

2. Cylinder aus Zellen zusammengesetzt.

a) Epithelcylinder.

Man versteht darunter aus abgestoßenen Nierenepithelien in Cylinderform als Epithelschläuche abgestoßene Zellschläuche, die noch manchmal ein Lumen besitzen; im weiteren Verlaufe des nephritischen Leidens werden aber die Nierenepithelien weiter verändert, sie quellen auf und sind infolge des desquamativen Prozesses meist körnig und fettig degeneriert; der Zerfall der Epithelien kann so weit vorgeschritten sein, daß der epitheliale



Fig. 88. Harn bei Scharlachnephritis
(300—350fache Vergr.).

- a Blutkörperchen.
- b Leukocyten.
- c Nierenepithelien.
- d Hyaline Cylinder.
- e Blutcylinder.
- f Epithelcylinder.



Fig. 89. Chronische Nephritis
(300—350fache Vergr.).

- a Nierenepithel.
- b Nierenepithel verfettet.
- c Fett.
- d Cylinder mit Fett und Eiweißkörperchen
- e Cylinder mit Epithel und verfettetem Epithel.
- f Wachscylinder.
- g Gewundene hyaline Cylinder.
- h Granulierte Cylinder.
- i Eiweißkörnchen.

Charakter des Cylinders verloren gegangen ist, daß die Zellwände des Epithels aufgelöst sind und daß der granulierte Cylinder entstanden ist (Figg. 87, 88, 91, Tafel I, Fig. 3); man findet daher öfters Epithelcylinder vor, die zur Hälfte granuliert sind, zur anderen Hälfte noch das epitheliale Aussehen zeigen, also mit den bekannten kubischen, deutlich kernhaltigen typischen Nierenepithelien bedeckt sind.

Epithelien können aber auch hyalinen Cylindern aufgelagert sein und diese ganz oder teilweise bedecken.

Die Nierenepithelien dürfen nicht mit Leukocyten verwechselt werden.

Auf S. 625 haben wir schon von cylindrischen Epithelschläuchen gesprochen, die aus schlauchartigen Gebilden von Harnkanälchenepithelien bestehen und die als Grundsubstanz keine Cylindersubstanz enthalten;

man wird diese wohl zutreffend als cylindrisch aus Epithelzellen verbundene Gebilde benennen können. Kurz und gut, diese beiden vorstehend besprochenen Formen — die Epithelzylinder (Epithelschläuche) einerseits und die mit Epithelien bedeckten hyalinen Cylinder andererseits —, besonders auch die letzteren, finden wir bei der akuten Nephritis, der chronischen parenchymatösen Nephritis (sog. weiße Niere), bei der Scharlachnephritis, hier besonders auch die Epithelschläuche und die nun zu besprechenden Blutkörperchencylinder. Auf Epithelcylindern können auch rote und weiße Blutkörperchen, sowie Fettkörperchen aufgelagert sein. Im Harn von chronisch Nierenkranken finden sich nicht selten neben den typischen Cylindern cylinderförmige oder kugelige Gebilde, nach G. Buchner jedenfalls zerfallene Nierenepithelien in albuminöser und fettiger Degeneration (Fig. 89).

b) Blutkörperchencylinder und Blutfarbstoffcylinder. Hämoglobincylinder. Pigmentcylinder.

Auch hier haben wir richtige Cylinder aus roten Blutkörperchen bestehend oder hyaline und körnige Cylinder mit solchen besetzt, gelbrot bis bräunlich, manchmal auch entfärbt, je nachdem die Blutung eine frische oder ältere und der Farbstoff mehr oder weniger ausgelaugt ist, und cylinderförmige Gebilde, aus geronnenem Blutfarbstoff, durch das Eintreten größerer Mengen Blutkörperchen in die Harnkanälchen in diesen entstanden und in Cylinderform mit dem Harn entleert. Manchmal sieht man in diesen Cylindern ein Fibrinnetz angedeutet. Diese beiden Vorkommen sind ein sicheres Zeichen für eine Entzündung der Niere (Nierenblutung); stets findet man sie bei Scharlachnephritis (Fig. 87, 88 u. 91).

Auch hyalinen und granulierten Cylindern können vereinzelte Blutkörperchen aufgelagert sein.

Wenn die Nierenblutung in ein späteres Stadium getreten ist, dann zerfallen die Blutkörperchen durch das Auslaugen und es bilden sich unter Zerfall des Blutfarbstoffes braune bis gelbbraune Blutfarbstoffcylinder, auch Pigmentcylinder benannt. Außer dem Blutfarbstoffe können auch andere Harnfarbstoffe (Indigo, Melanin) aufgelagert sein. Pigmentcylinder findet man bei Hämoglobinurie, bei Nierensarkomen. Man spricht dann bei Hämoglobinurie auch von Hämoglobincylindern.

Im Sedimente findet sich stets brauner körniger Detritus, ein Beweis, daß Hämoglobin leichter noch als Harneiweiß bei seiner Ausscheidung in den Nieren eine Ausflockung erfährt.

c) Leukocytcylinder.

Die Entstehung dieser Cylinder ist, wie die der Epithel- und Blutkörperchencylinder auf zwei verschiedene Arten möglich; entweder sind gewöhnlichen hyalinen und körnigen Zylindern größere Mengen von Leukocyten aufgelagert, was seltener ist, oder größere Mengen Leukocyten sind mit Hilfe von Schleim, Fibrin, Eiweiß zu den cylinderförmigen Gebilden verklebt. Sie finden sich bei Pyelitis.

Die Leukocyten verwechsle man ja nicht mit Nierenepithelien. Leukocyten färben sich mit Lugolscher Lösung mahagonibraun, Epithelien nur gelblich; die Kerne und Kernkörperchen der meist mehrkernigen Leukocyten treten auf Essigsäurezusatz sehr deutlich hervor.

d) Fettcylinder, Fetttröpfchencylinder.

Fett findet sich häufig in kleineren und größeren Tröpfchen (Kugeln), auch in Krystallen, Nadeln den Cylindern aufgelagert (Fig. 87, 89, 91). Sie werden besonders bei entzündlichen Prozessen, die zur fettigen Degeneration des Nierengewebes führen, gefunden (fettige, parenchymatöse Nephritis). Diese Fettcylinder sind leicht an ihrem optischen und chemischen Verhalten zu erkennen (s. Fette bei Sedimenten). Die Krystalle bestehen nach v. Jaksch wohl nicht immer aus Fett, sondern vielleicht auch zum Teil aus den Kalk- und Magnesiasalzen höherer Fettsäuren oder aus anderen ähnlichen chemischen Verbindungen, da sich ein Teil dieser Krystalle in Äther nicht löst. Diese Fettcylinder sind wohl aus fettig degenerierten Nierenepithelien entstanden.

3. Granulierte Cylinder.

Die granulierten, auch körnigen Cylinder (Figg. 87, 89, 90, Tafel I, Fig. 3) unterscheiden sich von den hyalinen dadurch, daß ihre Oberfläche mit gröberen oder feineren Körnchen mit Zelldetritus dicht und gleichmäßig — man spricht dann von grob- oder feingranulierten Cylindern — besetzt ist, daß sie undurchsichtig sind und daß sie häufig Einkerbungen zeigen, an denen die Cylinder leicht zerfallen; deswegen findet man nicht selten Bruchstücke. Die granulierten Cylinder sind gewöhnlich nicht zu lang, mehr kurz und dick, meist von dunklem Aussehen, können aber durch Blutfarbstoff, Gallenfarbstoffe braun bis rot, besonders auch gelb gefärbt erscheinen. An Auflagerungen fehlen fast nie die Fettsäurekrystalle. Die Grundsubstanz der granulierten Cylinder ist durch den Zerfall von Nierenepithelien, Blutkörperchen entstanden und besteht aus körnigem Eiweiß, Eiweißkörperchen (S. 627), auch Fetttröpfchen, Fettkörnchen, Fettsäurepartikelehen. Diese letzteren bedingen das glänzende Aussehen und Lichtbrechungsvermögen; im Polarisationsmikroskope zeigen die Cylinder doppelbrechende Substanz. Sie finden sich bei allen akuten und chronischen Nierenkrankheiten, bei Scharlachnephritis, bei Schrumpfnieren, sind auf das naheste mit den Epithelecyllindern verwandt und ein sicheres Kriterium schwerer degenerativer Vorgänge im Bereiche der Tubuli (Lichtwitz).

Nicht verwechselt dürfen die granulierten Cylinder werden mit Leukocyten-cylindern, die unter Umständen durch die Degeneration der Leukocyten ähnlich aussehen können, zumal wenn die Leukocyten aus Epithelzellen stammendes Fett aufgenommen haben (Steatophagen); doch deuten auch diese Cylinder auf degenerative Prozesse; auch mit hyalinen Cylindern, denen reichlich amorphe Urate (Urateylinder) oder Mikrokokken (Bakterien-

cylinder) aufgelagert sind und die diesen ähnlich sehen, könnte eine Verwechslung möglich werden. Der Frauenharn enthält manchmal längliche, körnig degenerierte, aus den äußeren Genitalien stammende Epithelien, die den granulierten Cylindern ähnlich sehen können; man sieht aber doch fast



Fig. 90. Harnsediment bei Schrumpfniere und Pyelocystitis nach Zuelzer.

1. Hyaline Cylinder.
2. Granulierte Cylinder.
3. Epithelien der ableitenden Harnwege.
4. Eiterkörperchen.
5. Hefezellen.
6. Bakterien.
7. Triphosphate (Sargdeckelform).



Fig. 91. Harnsediment bei akuter hämorrhagischer Nephritis nach Zuelzer.

1. Hyaline Cylinder.
2. Blutkörpercheneylinder.
3. Epithelcylinder.
4. Fettkörpercheneylinder.
5. Rote Blutkörperchen.
6. Detritus.
7. Leukozyten.

immer den Kern der Epithelien. Die granulierten Cylinder besitzen meist eine sehr dichte Körnung, während die anderen genannten ähnlichen Cylinder größere durchsichtige Lücken aufweisen; diese Cylinder lösen sich schon beim Erwärmen, besser nach dem Zusatz von einem Tropfen Essigsäure, wenn Urate vorliegen, wobei Harnsäure auskrystallisiert; starke Kalilauge und

Salpetersäure lösen die granulierten Cylinder auf, nicht die Cylinder mit Mikrokokken, die mit Farbstofflösungen sich übrigens noch färben.

Beim Behandeln des Sedimentes mit Jodjodkaliumlösung zur Färbung kann man in sauren eiweißhaltigen Harnen hie und da Figuren, fein granulierten Cylindern ähnlich sehend, beobachten (Buchner); diese Figuren werden durch die Jodjodkaliumlösung, die Eiweiß fällt, hervorgerufen. Man beobachte deshalb immer erst ohne jede Behandlung mit Reagenzien.

4. Wachscylinder, wachsige Cylinder.

Diese fallen sofort durch ihre scharfen Konturen, ihre gelbliche Farbe und vor allem durch ihr großes Lichtbrechungsvermögen und den eigentümlichen matten Glanz auf (Figg. 87, 89). Sie sind fast ganz homogen, selten enthalten sie eine Auflagerung; sie sind groß, lang und breit, viel breiter wie die hyalinen, und sind häufig mit scharfen Einkerbungen, mit querverlaufenden Rissen und Sprüngen versehen, wodurch sie den Eindruck einer gewissen Sprödigkeit machen; es finden sich aber auch kurze und breite Formen, wohl Bruchstücke dieser Cylinder. Die Wachscylinder zeigen sich wellenförmig gewunden, entstehen jedenfalls durch Degeneration der Nierenepithelien und finden sich, wenn auch nicht häufig, bei schweren chronischen Nierenerkrankungen, bei der roten oder bunten Niere, bei Nierenschrumpfungen (Bleischrumpfniere), bei Amyloidniere. Ihr Vorkommen ist von keiner guten Bedeutung für den Kranken.

Die besondere Beschaffenheit der Wachscylinder und auch die der granulierten könnte möglicherweise durch das längere Liegen und Verweilen in den Harnkanälchen hervorgerufen worden sein.

Ob die Wachscylinder aus einem besonderen Material bestehen oder alt und hart gewordene hyaline Cylinder sind, ist ungewiß. Das Wesentlichste an ihnen ist ihre Breite. Sie müssen nach Lichtwitz in Kanälchen von ungewöhnlich großem Lumen entstanden sein; eine Kanälchenerweiterung erfolgt bei akuten und chronischen Nierenprozessen sehr oft, auch infolge Verstopfung eines Kanälchens durch einen Cylinder, bei chronischen Nierenerkrankheiten, außerdem durch Abflachung des Epithels. Daher sind die Wachscylinder oder auch breite Cylinder anderer Art sehr wichtige Merkmale für eine Erweiterung der Harnkanälchen und lassen die Diagnose einer schweren Nephritis stellen.

Gegen Säuren sind sie in der Regel sehr widerstandsfähig im Gegensatz zu den hyalinen Cylindern. Eine Lösung von Jod in Jodkalium — Lugolsche Lösung — (1 Teil Jod, 2 Teile Jodkalium: 100 Teilen Wasser) färbt sie bisweilen, nicht alle, rotbraun, nachfolgender Schwefelsäurezusatz färbt sie schmutzig violett (Amyloidreaktion). Mit Methylviolett färben sich mitunter solche Cylinder.

Daß Mischformen von Cylindern im Harn gefunden werden, wurde bereits erwähnt; es kann z. B. ein Cylinder halb hyalin, halb gekörnt erscheinen; er kann zum Teil Epithelien, zum Teil Leukocyten oder

Erythrocyten aufgelagert enthalten; man kann Cylinder finden, die wieder Fettsäurenadeln neben Epithelien und mineralischen Stoffen enthalten; bei Blutecylindern kann manche Stelle wachsartige Degeneration aufweisen usw.

Kurze Cylinder, aus lichtbrechenden Körnchen (wohl Eiweißkörnchen) bestehend, kommen beim sog. Koma beim Diabetes vor; sie werden auch Külz'sche Cylinder genannt; jedenfalls sind es granulierten Cylinder; sie finden sich bei den schweren Fällen von Diabetes meist in großer Menge vor.

Als weitere vorkommende Cylinder sind zu nennen:

5. Fibrincylinder.

Aus geronnenem Fibrin bestehende Cylinder werden selten bei Nierenblutungen beobachtet.

6. Bakteriencylinder.

Man darf diese und die mineralischen Cylinder nicht mit granulierten Cylindern verwechseln, mit denen sie Ähnlichkeit haben. Die große Widerstandsfähigkeit gegen Reagenzien (Säuren und Alkalien), die Färbung mit Farblösungen und ihre regelmäßige Lagerungsschicht — es sind gewöhnlich Eiterkokken — schützen vor einer Verwechslung mit granulierten Cylindern.

Die Bakteriencylinder können entstehen durch Auflagerung von Bakterien auf wahre Cylinder innerhalb der Harnkanälchen oder durch Zusammenpressen von Bakterienhaufen in Form cylindrischer Gebilde. Auch aus den äußeren Harnwegen können die Bakterien stammen und sich hier erst an Cylinder anlagern oder als cylinderähnliche Gebilde zur Ausscheidung gelangen.

7. Uratcylinder. Mineralische Cylinder.

Cylinder mit Harnsäurekrystallen, harnsaurem Ammoniak, oxalsaurem Kalk, amorphen Erdphosphaten, welche Stoffe wahren Cylindern aufgelagert sind. Man redet dann von Urat-, Phosphatecylindern. Der Nachweis wird leicht durch mikrochemische Reaktionen erbracht.

Die nur durch Aneinanderlagerung entstandenen Cylinderformen (Pseudocylinder) lassen sich von wahren durch ihr Verhalten zu Essigsäure unterscheiden. Beim Erwärmen verschwinden diese cylinderähnlichen Gebilde; wahre Cylinder bleiben nach dem Auflösen der Harnsalze zurück.

Fig. 88, 89, 90, 91 zeigen mikroskopische Bilder, wie wir solche bei akuten und chronischen Nierenerkrankungen vorfinden.

8. Cholesterincylinder.

Kommen selten vor und sind dann leicht zu erkennen. S. 515.

9. Andere cylinderähnliche Gebilde.

a) Zu betrachten sind hier in erster Linie die Cylindroide. Im Gegensatz zu den hyalinen Cylindern, mit denen sie am ersten noch verwechselt werden können, erscheint ihre Grundsubstanz nicht homogen, sondern zeigt

meist eine gut zu erkennende Längsstreifung, sie sind meist bedeutend länger, farblos, zart, bandartig, weniger scharf begrenzt, die Enden sind gewöhnlich gabelig und gefasert.

Wegen ihrer Durchsichtigkeit können die feinen Gebilde der Beobachtung entgehen; hier sind die erwähnte Färbung mit Quensels Lösung, auch die Beobachtung bei Dunkelfeldbeleuchtung sehr zu empfehlen. Nach Zusatz von wenig Essigsäure zum Präparate treten die Konturen meist deutlicher hervor. Man betrachte die Gebilde ihrer ganzen Länge nach.

Die Cylindroide sind nach Quensel, Posner u. a. als Vorboten echter Cylinder anzusehen. Nach Lichtwitz finden sie sich in besonders großer Menge im postnephritischen Stadium als letztes Nierenzeichen. Es ist nicht selten, daß das ganze Zentrifugat aus einem Klumpen von Cylindern besteht, der dickflüssig und schleimig ist. Auch diesen Gebilden können Urate aufgelagert sein.

Zu nennen sind hier zylinderförmige Anhäufungen von hyalinen Tropfen und Kugeln — Tropfencylinder, die sich mit Quensels Farbstofflösung ebenfalls blau färben; nach Quensel wären sie als Vorstufen der hyalinen Cylinder und aus den Epithelien der Hauptstücke stammend anzusehen.

b) Schleimeylinder. S. 622.

c) Hodencylinder.

Die Hodencylinder, aus den Hodenkanälchen stammend, sehen den hyalinen Cylindern etwas ähnlich; sie sind meist voluminöser als die schmalen hyalinen Gebilde; auch fehlt hier das Eiweiß, sie werden bei Spermatorrhöe gefunden und enthalten öfters Spermatozoen aufgelagert.

9. Gewebelemente und Neubildungsbestandteile.

Das Vorhandensein größerer und kleinerer Fetzen von Schleimhäuten beobachtet man hie und da bei bösartigen Geschwülsten, bei akuter septischer Cystitis. Neubildungsbestandteile der Blase, die mit dem Harn ausgeschieden werden können, findet man selten; es kommen in Betracht das Papillom, der eigentliche Zottenkrebs und das Epitheliom.

Die beim Papillom der Blase (der Blasenschleimhaut) zur Abscheidung kommenden weißlichen, hellrötlichen Gewebelemente bestehen aus einem meist gut erhaltenen Zottengewebe mit erweiterten Kapillargefäßen und einer dünnen Epithellage. Beim eigentlichen Zottenkrebs ist das Gewebe oft vollkommen zerfallen oder es besteht aus gelappten Strängen, sog. Zotten mit weniger deutlich zu sehenden Kapillargefäßen, aber bedeutend stärkerer Epithelschicht und markiger Wucherung.

Beim Zottenkrebs ist der Harn infolge der auch vorhandenen Hämaturie rotbraun bis braunschwarz gefärbt und enthält reichlich Blut- und Eiterzellen; das Sediment ist feinflockig, bräunlich bis braunrot. Die Krebsteile sind rötliche oder fleischfarbene Fäserchen oder ähnliche fetzige Gebilde, auch verfilzte Fäden; der Harn ist zeitweilig fibrinhaltig,

so daß der in geringer Menge und mit großen Schmerzen gelassene Harn erst dünnflüssig erscheint und bald nachher zu einer gummiartigen, sulzigen Masse wird; auch ist der Harn stärker eiweißhaltig, als seinem Eiter- und Blutgehalte entspricht. Kennzeichnend für Zottenkrebs sind im sauren Harn an den Zotten, Flocken oder Fäserchen zu findende nadelförmige Hämatoidinkrystalle, auch gelbe bis braune rhombische Täfelchen darstellend, die durch Gmelinsche Salpetersäure (S. 500) grün, blau und violett werden; man nimmt diese Reaktion mit dem mikroskopischen Präparate mikrochemisch vor. Nach Ultzmann treten in diesen Flocken auch kleine farblose, runde Rosetten auf, die sich nur in konzentrierten



a

b

Fig. 92a und b. Zottenkrebs.

Nach R. Ultzmann und K. B. Hofmann.

- a Rechts eine Zotte ohne Epithel, links mit Epithel bedeckt.
b Rechts eine stark vergrößerte Zotte mit Blutkörperchen, links Epithel.

Säuren und in Alkalien lösen; diese Krystalle stellen eine ungewöhnliche Krystallform des oxalsauren Kalkes dar (die geglähten Krystalle brausen mit Säuren auf), und finden sich, wie die Hämatoidinkrystalle in den nekrotischen Gewebeflocken. Im alkalischen Harn findet man das Zottengewebe in den abgeschiedenen Erdphosphaten und im harnsauren Ammonium; diese inkrustierten Stücke verursachen beim Patienten das Gefühl des Entleerens von sandigen Gebilden.

Häufig ist das Gewebe des Zottenkrebses vollkommen zerfallen und ist eine Gliederung der einzelnen Zellen nicht nachweisbar.

Zur Prüfung auf Fransen ähnlich sehendes Zottengewebe sucht man aus dem auf einem Porzellanteller oder auf einem Schälchen ausgebreiteten Sedimente des Harnes die rötlichen Flocken heraus und prüft diese mikroskopisch. Es muß aber erwähnt werden, daß die mikroskopischen Bilder je nach dem Erkrankungsstadium verschieden sind; gut erhaltenes

Zottengewebe findet man nur im Anfange der Erkrankung — besonders nach dem Einführen und Bewegen des Katheters in der Blase wird frische Neubildung mit herausgerissen —, später findet man nur seltener noch das aus dickwandigen, geschwänzten oder spindelförmigen Zellen bestehende nekrotische Zottengewebe, das dann von zahlreichen Blutkörperchen, Eiterzellen, auch Fettkörnchen, Fettkugeln und Bakterien durchsetzt ist (Figg. 92 a, b). Kennzeichnend sind auch die schon erwähnten Krystalle.

Seltener ist das Epitheliom, eine mehr oder weniger feste Geschwulst der Schleimhaut der Blase, das eine Entleerung charakteristischer Elemente in den Harn verursacht. Außer Blut, Eiter, Bakterien, Tripelphosphat enthält hier der alkalische Harn in großer Menge kleine eigentümliche runde und ovale Epithelien, dem Nierenepithel nicht unähnlich, zuweilen mit großen, stark glänzenden und lichtbrechenden Kernen. Die Epithelien hängen oft zu mehreren zusammen.

Im übrigen ist die richtige Deutung dieser Befunde immer eine sehr schwierige, es können nur die Ergebnisse von wiederholten Untersuchungen dem Arzte bei seiner Diagnose wertvoll werden.

Bindegewebsfasern, meist sehr klein, können im Sedimente vorkommen bei Abszeßbildung, bei Blutung und bei Geschwulstbildung.

Quergestreifte Muskelfasern finden sich sehr selten; dieses Vorkommen weist auf eine Verbindung zwischen Blase und Darm hin.

10. Sekrete aus den Genitaldrüsen. Samenbestandteile. Prostatasekrete.

Samenbestandteile finden sich im Harne, im normalen (nach Coitus und Pollutionen), wie vorzugsweise im Harne bei Erkrankungen der Genitalorgane bei verschiedenen Formen der Spermatorrhoe, nach Krampfanfällen bei schweren fieberhaften Krankheiten, besonders Typhus. Auch im Urin der Frauen, nach einer Kohabitation entleert, können Spermatozoen nachweisbar sein. Der Nachweis ist leicht durch das Mikroskop zu erbringen, da die im Samen vorhandenen Spermatozoiden, die den Bestandteil der virilen Samenflüssigkeit bilden, leicht erkannt werden. Es sind dies kleine Gebilde mit kurzem, dreiseitigem, birnförmigem (eiförmigem), glänzendem Kopfe und langem, federförmigem Schwanze (Fig. 93). Der Hals ist nach Posner mit einer deutlichen Krause versehen (starke Vergrößerung notwendig). Zuerst nach unmittelbarem Entleeren sind sie beweglich, beim Stehen mit dem Harne verlieren sie die Beweglichkeit. Gegen Reagenzien sind sie sehr resistent, ebenso können sie monatelang ihre Form bewahren. Man kann sie mit dünner Karbolfuchsinlösung und dann mit Methylenblau färben; der Kopf erscheint blau, Schwanz und Hals erscheinen hellrot. Außer den Spermatozoiden findet man noch Hodencylinder (ähnlich



Fig. 93. Spermatozoiden
(200fache Vergr.).

wie hyaline Cylinder, doch voluminöser und mit Spermatozoiden bedeckt [Filamente]) und Spermakrystalle.

Dem Harn beigemischtes Sperma verursacht eine geringere oder stärkere Trübung des Harnes; der Harn sieht wie durch Schleim getrübt aus. Für die Prüfung auf Samenbestandteile, die für den Arzt in gewissen Fällen von Wichtigkeit sein kann, verwendet man frischen sog. Morgenharn, den man im Sedimentierglase stehen läßt, oder wie angegeben zentrifugiert.

Nach Cordonnier¹⁾ kann man die Spermatozoiden anreichern, indem man ein Reagenzglas fast bis zum Rande mit Urin füllt und dazu 5—6 Tropfen einer Mischung von 10 cem Petroläther und 90 cem Äther gibt. Man schüttelt kräftig in der Längsrichtung und nimmt nach der Trennung der Schichten von dem auf der Oberfläche gebildeten Schaume einige Tropfen auf den Objektträger heraus. Man färbt mit einer Spur Eosin; die die Spermatozoiden begleitenden Epithelzellen treten deutlich hervor. Man kann auch ein Dauerpräparat herstellen.

Zum Unterschiede von der Spermatorrhöe findet man bei der Prostatorrhöe, Entleerung eines schleimigen mehr oder weniger dickflüssigen Sekretes, im Sedimente des frisch entleerten sog. Morgenharnes die rundlich oder eckig gestalteten, konzentrisch geschichteten sog. Prostatakörperchen (Corpora amylacea), die mit Lugolscher Lösung Blau- bis Violett-färbung ergeben. (Vorsicht wegen vielleicht zufällig in den Harn gelangter Stärkekörnchen!) Weiter findet man cylindrische Drüsenepithelien, Leukocyten, vereinzelte Fetttröpfchen und fettartigglänzende Kügelchen, $\frac{1}{4}$ — $\frac{1}{6}$ so groß wie Blutkörperchen, die Fürbringerschen Lecithinkörper. Die Böttcherschen Spermakrystalle, die bei Anwesenheit von phosphorhaltigem Sperma direkt ausfallen, erhält man aus dem Prostata-saft erst nach dem Zusatze von Ammoniumphosphat (1 Tropfen 1%iger Lösung). Beim langsamen 1—2 Stunden dauernden Eintrocknen scheiden sich diese Krystalle in Doppelpyramiden, Rosetten aus Fig. 4, Tafel II.

Beim Vorhandensein größerer Mengen Eiterkörperchen vergesse man nicht auf das Vorhandensein von Gonokokken und Tuberkelbazillen zu prüfen.

11. Mikroorganismen, Bakterien, Pilze.

Der frisch entleerte normale Harn aus gesunden Harnwegen enthält keine Mikroorganismen, er ist als steril zu betrachten; sind solche vorhanden, so stammen sie aus den Nieren, aus der Blase selbst (aus der Blutbahn?) oder aus verschiedenen Teilen der Harnwege, wo sich solche angesiedelt, weiter entwickelt haben und mit dem Harn entleert werden, oder sie sind erst nach der Entleerung des Harnes in den Harn gelangt und haben da eine große Vermehrung gefunden. Es ist bekannt (S. 15), daß eine Reihe harnstoff-zersetzender Mikroorganismen nach längerem Stehen des Harnes sich bilden und vermehren und die sogenannte ammoniakalische Harn-gärung, Zerlegen des Harnstoffes in Kohlensäure und in Ammoniak, veranlassen.

¹⁾ Répert. d. Pharm. 1920. 32. 40.

Das Vorkommen von Bakterien im Harn gewinnt natürlich dann eine Bedeutung, wenn Bakterien gleich mit dem Harn entleert werden; wir haben dann, vorausgesetzt, daß alle Vorsichtsmaßnahmen bei der Entnahme des Harnes erfüllt worden waren, einen pathologischen Harn vor uns. Bei der Prüfung des Harnes auf Bakterien ist es selbstverständlich von vornherein geboten, daß der Harn nicht nur in einem sterilisierten Gefäße (am besten in verschiedenen Portionen, da die erstere oft Bakterien aus der vorderen Harnröhre enthalten kann, wo solche öfters vorhanden sein können) gesammelt, sondern daß er, besonders bei einer Prüfung auf die Anwesenheit pathogener Bakterien (Tuberkelbacillen usw.) auch mit einem sterilisierten Katheter nach gründlicher Reinigung der äußeren Genitalien und Ausspülung der vorderen Harnröhre entnommen wird.

Die Untersuchung ist möglichst bald und mit möglichst frischem Harn vorzunehmen, da die Bakterien sich rasch vermehren. Um dies zu verhindern, ist der Harn unmittelbar nach der Entnahme an einem recht kalten Orte, am besten direkt in Eis oder in einer Kältemischung zu verwahren.

Bei Bakteriurie, Entleerung eines an Bakterien reichen Harnes, ist der Harn gewöhnlich trüb, obwohl nach L. Heim bakterienhaltiger Harn gar nicht getrübt zu sein braucht. Solcher Harn geht sehr leicht in eine saure oder in eine alkalische Gärung über und wird selbst nicht einmal durch Filtrieren und Zentrifugieren klar. Weder durch Säuren, noch durch Alkalien, auch nicht beim Erwärmen, wird diese Trübung beseitigt oder verändert; erst nach dem Schütteln mit Bariumcarbonat oder Soxhletscher Filtriermasse (je 0,1g Kieselgur und Holzschliff) und nach nochmaligem Filtrieren, am sichersten jedoch durch Filtration durch ein bakterienzurückhaltendes Heimsches Asbestfilter wird er klar. Daß bakterienhaltiger Harn vorhanden ist, lehrt uns eine einfache mikroskopische Untersuchung; wir sehen hiebei die kleinen Stäbchen, Kokken usw. in rascher Bewegung im Gesichtsfelde herumschwimmen. Bakterien finden sich reichlich vor bei Cystitis, bei Diabetes, bei Tuberkulose des Urogenitalapparates, im Trippereiter, bei eitrigen Prozessen der Niere und der Harnwege (embolische Nephritis, Cystitis), bei Scharlachnephritis, bei dem fieberhaften Ikterus oder der Weilschen Krankheit.

Man hat in neuerer Zeit dem Vorkommen der Bakterien im Harn ganz mit Recht größere Aufmerksamkeit geschenkt. E. Scheidemantel¹⁾ schildert anschaulich die Bedeutung der bakteriologischen Untersuchung des Harnes für die Diagnose und Therapie (speziell der akuten Nephritis).

Engel fand bei Nephritis nicht selten Kokken, die für Tiere pathogen waren und wieder Nephritis erzeugten. Mannaberg fand bei Morbus Brightii große Kettenkokken, für Tiere pathogen. Der häufigste Erreger

¹⁾ Münch. med. Wochenschr. 1913. 60. 1722. 1778.

von Cystitis und Pyelitis ist das *Bacterium coli*; auch durch dieses bedingte Bakteriurien werden oft beobachtet. Der Harn zeigt, solange sich keine Zersetzungsakterien, *Micrococcus* und *Bacterium ureae*, angesiedelt haben, saure Reaktion. Als Erreger der Cystitis und Pyelitis, besonders bei Kindern, wird allein oder mit *Bact. coli* zusammen auch das *Bacterium lactis aerogenes* gefunden; hier ist der Harn ebenfalls sauer. Weiter kommen als Krankheitserreger vor Staphylokokken (bei Nierenabszeß), Streptokokken, Typhusbacillen, *Proteus vulgaris*, *Bac. pyocyaneus*, *Recurrentisspirillen*, dann auch der Strahlenpilz, *Actinomyces*. Von Sproßpilzen wäre der Hefepilz, *Saccharomyces*, zu nennen, der sich im diabetischen Harn vorfindet. Schimmelpilzen, die sich im gestandenen Harn bilden, kommt eine Bedeutung nicht zu.

Von den pathogenen Bakterien kommen vor allem die Tuberkelbazillen, die Gonokokken, die Kolibakterien, die Eitererreger usw. in Betracht, deren Auffinden für die Diagnose besonders wertvoll ist.

Nachweis.

Zum Nachweis der Bakterien müssen diese erst isoliert werden, da sonst ihre Erkennung im Harn, zumal wenn dieser nicht reich daran ist, manchen Schwierigkeiten unterliegen würde. So finden sich die Tuberkelbazillen meist nur vereinzelt. Da die Bakterien nun nicht frei, sondern meist an organisierte Stoffe gebunden im Harn vorkommen, so trifft man diese häufig im Sedimente. Auch kann man dem Harn Alkohol (20—25%) zusetzen, wodurch die Harnflüssigkeit spezifisch leichter wird und die Formelemente sich beim Zentrifugieren besser absetzen. Man wird deshalb den frischen Harn sofort zentrifugieren und zuerst ein Ausstrichpräparat herstellen, es auch nach Gram (S. 664) färben; man bekommt hierbei am raschesten Aufschluß über Form und Zahl der Bakterien. Von dem gewonnenen Sedimente bringt man mit einer vorher ausgeglühten und dann wieder abgekühlten Platinöse auf verschiedene, vollkommen fettfreie Deckgläschen kleine Mengen, streicht diese, wenn nötig, mit einem Tröpfchen Wasser möglichst flach und in einem Zuge aus oder legt, allerdings weniger empfehlenswert, ein zweites Deckgläschen darauf, reibt die beiden, nimmt dann wieder auseinander und man hat zwei Präparate; diese läßt man an der Luft oder über kleiner Flamme vollständig trocknen (Vorsicht beim Trocknen über der Flamme) und zieht endlich zur Fixierung das Deckgläschen dreimal mäßig schnell mit der Bakterienseite nach oben durch die Spiritusflamme oder durch die Flamme eines Bunsenbrenners, wodurch die Organismen fixiert werden und dem Deckgläschen anhaften.¹⁾

Nun werden die Präparate gefärbt, indem man sie entweder mit der Schichtseite des Deckgläschens auf die Oberfläche der genügend verdünnten Farbstofflösung — 5 bis 6 Tropfen der alkoholischen konzentrierten Lösung

¹⁾ Ist das Sediment reich an Uraten, Phosphaten, die eine ziemliche Störung bei der Untersuchung verursachen würden, dann kann man diese in Lösung bringen unter Anwendung des Sehlenschen Reagens. S. 646.

zu einem Uhrschildchen mit Wasser — (Fuchsin [Ziehls Carbofuchsin], Methylenblau [Loefflers Methylenblau], Gentianaviolett) legt und 5 bis 10 Minuten, bei Methylenblau etwas länger, liegen läßt, oder man bringt einen Tropfen der Farbstofflösung auf das fixierte Präparat und läßt ebenso lange liegen. Erwärmt man über der Flamme, so genügen 10—60 Sekunden, je nachdem sich die Bakterien leichter oder schwerer färben. Bei einfachen Färbungen spült man darauf mit destilliertem Wasser ab, läßt das Präparat lufttrocken werden, gibt einen Tropfen Kanadabalsam oder Cedernöl auf die Schichtseite, legt das Deckgläschen mit der gefärbten Seite auf den Objektträger, drückt es an, trocknet mit Filtrierpapier das auf dem Deckgläschen etwa vorhandene Wasser ab, gibt einen Tropfen Öl auf das Deckgläschen und betrachtet das Präparat bei 700—800facher Vergrößerung mit Immersionslinse, Planspiegel, Blende. Die Bakterien erscheinen dann entsprechend gefärbt. (Siehe auch S. 612.)

Wie auf dem Deckgläschen, kann man auch auf den Objektträgern Trockenpräparate herstellen, wenn man viel Material untersuchen will; die Objektträger sind auch weniger zerbrechlich und leichter zu behandeln. Wegen der Färbung möge noch erwähnt sein, daß man mit dünnen Farblösungen, wenn man lange färbt, besser und schöner gefärbte Präparate bekommt, als wenn man mit starken Lösungen kurze Zeit färbt. Was die Wahl der Farbe betrifft, so färben sich manche Bakterien mit einer bestimmten Farbe besser, als mit einer anderen; dies wird bei der Besprechung der in Betracht kommenden Bakterien besonders hervorgehoben werden.

In vielen Fällen wird man aber mit diesem eben geschilderten Verfahren nicht die befriedigenden Resultate erhalten, da, wie auch schon erwähnt, die Bakterien nicht alle gleich schnell sich färben; man muß sie, um die Färbekraft zu erhöhen, erst vorher mit anderen Stoffen behandeln, man hat sie zu beizen. Solche Stoffe sind Kalilauge (bei Methylenblau), Anilinrot (bei Gentianaviolett) und Carbonsäure (bei Fuchsin); die Anwendung dieser Färbverfahren lernen wir ebenfalls bei der Besprechung der einzelnen Bakterien kennen.

Noch möge erwähnt sein, daß man, um recht schöne und deutliche Präparate zu erhalten, die im Präparate ebenfalls gefärbten übrigen Bestandteile, die Gewebeteile, wieder entfärbt, wozu man Wasser, Alkohol, Säure, auch Mischungen der beiden letzteren wählt; hier verhalten sich aber die Bakterien gegen diese Entfärbungsmittel ebenso verschieden, wie bei der Färbung, die Entfärbung darf daher nicht nach einer Schablone vorgenommen werden; sie richtet sich nach den Eigenschaften der bei der Untersuchung in Frage kommenden Bakterien. Färbt man dann diese entfärbten Gewebeteile mit einer anderen Farbe (Gegenfärbung, Kontrastfärbung), so fallen die anders gefärbten Bakterien sofort ins Auge.

In nicht seltenen Fällen wird man für den sicheren Nachweis und zur genauen Differenzierung von bestimmten Bakterien im Harne auch das Kulturverfahren auf Platten von Gelatine, Agar usw. in Anwendung zu ziehen haben.

Besonders hervorgehoben muß hier werden, daß zur Erkennung des gegenwärtig bei der mikroskopischen Harnanalyse so wichtigen *Bacterium coli comm.* das Kulturverfahren von ausschlaggebender Bedeutung für die Diagnose ist. Das gleiche gilt vom Nachweise der Typhusbacillen. Man wird also 1—2 ccm Harn in Gelatine, Serum, Glycerinagar usw. auf Platten ausgießen und zur Entwicklung gelangte Kolonien nach den Regeln der bakteriologischen Technik untersuchen. Zur sicheren Kennzeichnung von Tuberkelbacillen wird man Tierversuche, Agglutinationsversuche, Tuberkulinprobe in vielen Fällen der Wichtigkeit für die Diagnose wegen nicht entbehren können, ja das Endurteil von dem Ausfalle des Versuches abhängig machen müssen.

E. Scheidemantel (a. a. O.) betont, daß er mit Sahli der Ansicht ist, daß eine genaue mikroskopische Untersuchung sehr wertvoll ist und daß sie nicht dem Kulturverfahren gegenüber zurücktreten darf; für eine exakte bakteriologische Diagnostik im Anschlusse an die mikroskopische Untersuchung muß die Reinkultur mit Hilfe des Kochschen Plattenverfahrens gefordert werden; die gezüchteten Bakterien müssen selbstverständlich durch die verschiedenen Kulturmedien differenziert werden.

Es kann an dieser Stelle eine Beschreibung der Ausführung der Kulturverfahren, der Gewinnung und Verwendung der verschiedenen Nährböden und Nährsubstrate, agglutinierender Sera, der Anstellung der Tierversuche u. dgl. nicht gegeben werden; jeder, der sich mit solchen Fragen und Untersuchungen zu beschäftigen hat, muß längere Zeit auf diesem Gebiete praktisch tätig gewesen sein; es muß daher auf die Spezialwerke verwiesen werden.

A. Nicht pathogene Bakterien.

Wie schon S. 15 erwähnt wurde, entwickeln sich nach kürzerem oder längerem Stehen im Harne Spaltpilze, die eine ammoniakalische Gärung des Harnes hervorrufen unter Zersetzung des Harnstoffes in Ammoniak und Kohlensäure, auch in kohlensaures Ammonium. Von solchen Spaltpilzen ist eine ganze Reihe bekannt; am häufigsten sind zu finden der *Micrococcus ureae* und das *Bacterium ureae*, die sich reichlich in dem den alkalischen Harn überziehenden Häutchen vorfinden.

1. *Micrococcus ureae*.

Diese von Pasteur entdeckte Mikrokokkusart bildet mittelgroße runde Kokken, oft in Form von Diplokokken, auch kettenförmig aneinandergereiht. Die Kolonien sind weiß, dünn, perlmutterglänzend, schleimig und sind über der Gelatineoberfläche leicht erhaben, wie ein darauf gefallener Stearintropfen (Eisenberg); auch auf Agar ist der perlmutterglänzende Belag leicht zu erkennen. Nach Gram leicht färbbar (Fig. 94a).

2. *Bacterium ureae*. (Leube und Graser.)

Dieses harnstoffzersetzende Bacterium stellt plumpe Stäbchen mit abgerundeten Ecken dar; es wächst auf Gelatine als kleiner, fast

durchsichtiger Fleck von grauer Farbe sehr langsam; die Kolonien haben das Aussehen einer angehauchten matten Glastafel. Auf Agar bilden sich ziemlich üppige, grauweiße, schleimige und durchscheinende Auflagerungen. Ältere Kolonien zeigen einen eigentümlichen, an Heringslake erinnernden Geruch.

3. Harnsarcinen.

Die Sarcinen, mit „*Sarcina urinae*“ bezeichnet, finden sich hie und da in saurem und in neutralem, besonders aber in alkalischem Harn vor, ohne daß diesem Vorkommen eine pathologische Bedeutung beizumessen wäre; diese Sarcinen sind leicht zu erkennen an ihrer Form, an ihren paketförmig zusammenliegenden Kokken, die Warenballen sehr ähnlich sehen. Sie färben sich mit Lugolscher Lösung schön mahagonigelb. Die Harnsarcinen sind kleiner, wie die *Sarcina ventriculi* (Fig. 94b).

4. *Streptococcus urinae*.

Der *Streptococcus* bildet große Diplo- und Streptokokken, kommt im ammoniakalischen Harn vor und wächst reichlich in kleinen runden, weißlichen Kolonien; er trübt Bouillon leicht; bei Stichkulturen tritt seine Entwicklung besonders in der Tiefe hervor.

Sehr selten wird beobachtet im Harn der Diabetiker *Leptothrix buccalis*.

B. Pathogene Bakterien.

1. *Bacillus tuberculosis*. Tuberkelbacillen.

Das Auffinden von Tuberkelbacillen im Harn ist um so wertvoller und von besonders wichtiger diagnostischer Bedeutung, wenn ein tuberkulöser Prozeß auf der Lunge nicht nachweisbar ist. Deswegen und aus Gründen, die später genannt werden, muß aber auch diese Prüfung mit der größten Peinlichkeit und Vorsicht und zu wiederholten Malen vorgenommen und der positive Befund womöglich immer durch den Tierversuch bestätigt werden.

Man kann wohl auch bei der allgemeinen Miliartuberkulose im Harn ganz vereinzelte Bacillen finden, häufiger oder immer zeigen sie sich bei vorhandener lokaler Tuberkulose des Urogenitalapparates (Niere, Hoden, Blase usw.). Bei der tuberkulösen Cystitis finden sie sich oft in großer Zahl, einzeln und in Haufen, in charakteristischen Zopf- oder S-förmig gestalteten Zügen.

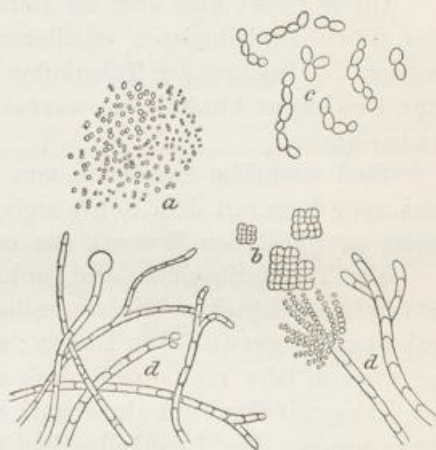


Fig. 94 (etwa 500fache Vergr.).

- a *Micrococcus ureae*.
- b Harnsarcinen.
- c *Saccharomyces*.
- d Fadenpilze, Schimmelpilze.

Der Nachweis im Harn, der bei tuberkulösen Erkrankungen der Harnorgane meist sauer ist, wenn nicht zugleich Zersetzungs Bakterien vorhanden sind, ist nicht immer gleich einfach. Manchmal findet man kleine krümelige Beimengungen und Flöckchen in dem eitrigen Satze des blutig- und eitrig- getrübten Harnes, die man mit dem bloßen Auge schon als stecknadelkopf- große, rundliche käsige Flocken erkennt; nach der spezifischen Färbung findet man dann gerade in diesen Flocken und Bröckchen nicht selten die Tuberkelbacillen neben anderen organisierten Stoffen (Eiter, Blut, Fett, Cylindern) vor. Nach Vierordt ist jedes eitrige Sediment wieder- holt auf Tuberkelbacillen zu untersuchen.

Öfters findet man aber im Harn erst nach mehrmaliger Untersuchung des durch Zentrifugieren erhaltenen Sedimentes Tuberkelbacillen, so be- sondern bei beginnender Tuberkulose der Nieren; es empfiehlt sich sehr, das Sediment tüchtig zu verreiben und davon zu der Prüfung zu entnehmen.

Sind reichliche Sedimente von Uraten und Phosphaten vorhanden, so löst man diese mit dem Sehlenschen Reagens (4 Teile Borax, 4 Teile Bor- säure zu 100 Teilen Wasser), das man einfach dem Sedimente zusetzt.

Die Tuberkelbacillen sind sehr dünne, mäßig lange, schlanke Stäbchen, häufig leicht gebogen oder eingeknickt mit meist schwach abgerundeten Ecken; sie treten gewöhnlich einzeln, selten zu zweien oder mehreren, doch aber auch wieder in Nestern, besonders bei Urogenitaltuberkulose auf; hier liegen sie dann in dichten Haufen zusammen. Die Tuberkelbacillen bilden keine Sporen.

Auf den gewöhnlichen Nährböden lassen sich die Tuberkelbacillen nicht züchten; als geeignete Nährböden verwendet man das von R. Koch benutzte, in feuchter Luft zum Erstarren gebrachte Blutserum, dem man etwa 2% Glycerin zusetzt oder glycerinhaltige Kartoffeln, auf denen die Kulturen erst spät, meist nach 23 Tagen erscheinen. Glycerinbouillon, Glycerinagar u. a. dienen ebenfalls als Nährböden. Die Virulenz behalten die Tuberkelbacillen am sichersten auf dem Blutserumnährboden; doch läßt das Kulturverfahren oft im Stiche.

Die Tuberkelbacillen besitzen noch eine Eigenschaft, die sie wesentlich von anderen Bacillen unterscheidet und die zu ihrem sicheren Nachweise viel beiträgt. Es ist die Eigenschaft, Farbstoffe sehr schwer aufzunehmen, aber die einmal aufgenommenen sehr fest zu halten, so daß nicht einmal absoluter Alkohol und ziemlich starke Mineralsäuren die Farbstoffe ihnen entziehen, sie sind also säure- wie alkoholfest; auch gegen Alkali sind sie widerstandsfähig, doch kann eine Behandlung mit den genannten Stoffen und anderen die Färbbarkeit beeinflussen. Um die Färbekraft der Farb- lösungen zu erhöhen, werden diesen Beizen (Carbolsäure, Anilinwasser usw.) zugesetzt; die säurefesten Bakterien werden im Gegensatze zu anderen Bakterien und Geweben nicht durch Säuren entfärbt, sie behalten ihre Farbe, während die anderen nicht säurefesten und die Gewebe durch eine Nach-

färbung mit einer anderen Farbe, Kontrastfarbe gefärbt und von den säurefesten dann leicht unterschieden werden können.

Zum Nachweise verreibt man das erhaltene Sediment recht gut, bringt davon oder von vorhandenen Klümpchen mit Hilfe eines Platindrahtes, der auch eine Öse haben kann, eine kleine Menge auf ein Deckglas und breitet diese zu einer dünnen Schicht möglichst in einem Zuge aus. Nicht so zu empfehlen ist, das Material auf Deckgläser zu bringen, diese mit einem anderen Deckglase aneinander zu reiben und nun voneinander zu ziehen. Die Präparate läßt man an der Luft trocknen; dieses Trocknen kann durch vorsichtiges Erwärmen des Präparates über einer Sparflamme (das Glas darf nicht zu heiß werden!) beschleunigt werden. Die durch dreimaliges Durchziehen durch eine Flamme fixierten Präparate werden nun gefärbt.

A. Stephan¹⁾ empfiehlt, das Sediment des Urins mit 20%igem unverdünntem Antiformin zu behandeln, nach 2stündigem Stehen mit Wasser zu verdünnen und nach dem Umschütteln mit 1—2 ccm Ligroin zu versetzen. Nach klarer Abscheidung des letzteren in einem Cylinderchen, das man in ein Wasserbad von 60° einstellt, befinden sich etwa vorhandene Tuberkelbazillen in der Grenzschicht, die man in mehreren Ösen herausnimmt, auf Objektträger bringt und wie angegeben weiter behandelt. Jaenicke²⁾ empfiehlt diese Isolierungsart, bemerkt aber, daß er nur Katheterharn nehmen würde; das gleiche betont G. Schuster.³⁾

Die Behandlung mit Antiformin wurde zuerst von P. Uhlenhuth und O. Xyländer⁴⁾ angegeben, die beobachteten, daß Lösungen von Antiformin Bakterien, auch Smegmabacillen auflösen, Tuberkelbacillen aber unverändert lassen. Das Ausschütteln mit Ligroin hat Schulte⁵⁾ empfohlen, da das Zentrifugieren nur in einer sehr kräftigen Zentrifuge auszuführen ist.

Verfahren zur Vorbehandlung des Harnes für die Untersuchung auf Tuberkelbacillen empfehlen J. Ledergerber u. J. Bauer⁶⁾, V. Wassermann u. H. Citron.⁷⁾

Als sehr zuverlässige Färbungsmethoden sind besonders zu empfehlen die Koch-Ehrlichsche und die von Ziehl-Neelsen angegebene. Die fixierten Präparate legt man mit der bestrichenen Seite nach unten auf frisch bereitete oder wenigstens nicht zu alte Ehrlichsche alkoholische Gentianaviolett- oder Fuchsin-Anilinwasserlösung (S. 664) und läßt sie 12—24 Stunden in der Farblösung liegen oder man färbt unter Erwärmen 3 Minuten lang; hierauf bringt man für einige Sekunden die Deckgläschen zur Entfärbung der übrigen Zellen ohne vorheriges Abspülen, also unmittelbar aus der Farblösung in eine 20—30%ige Lösung von Salpetersäure, auch Salzsäure, zieht einige Male hin und her, bis die Präparate einen grünlichblauen oder gelblich-roten Farbenton angenommen haben, worauf man sie sofort in 60—70%igen Alkohol legt, bis sie keinen Farbstoff mehr abgeben. Man nimmt nun, um die Bacillen deutlicher hervortreten zu lassen, die Gegenfärbung oder Kontrastfärbung vor, indem man die die Bacillen umgebenden Gewebe mit einer anderen Farbe färbt. Man legt die trockenen Präparate noch 1—2 Minuten in Methylenblaulösung bei Anwendung von Fuchsin oder in Bismarckbraunlösung bei Anwendung von Gentianaviolett, spült dann in Wasser oder

¹⁾ Apoth. Ztg. 1910. 25. Nr. 29.

²⁾ Pharm. Ztg. 1910. 55. 491.

³⁾ Münch. med. Wochenschr. 1910. 57. 1251.

⁴⁾ Arb. Kaiserl. Gesundheitsamt 1909. 32. Heft 1.

⁵⁾ Mediz. Klinik 1910. 25. Nr. 5.

⁶⁾ Münch. med. Wochenschr. 1914. 61. 381.

⁷⁾ Deutsch. med. Wochenschr. 1919. 45. 322.

Alkohol, trocknet und schließt in Öl, Kanadabalsam oder Xylolkanadabalsam ein, worauf man mit der Immersion betrachtet. Am deutlichsten und schönsten wird das Präparat bei Anwendung von Fuchsin und Methylenblau; es liegen die Bacillen als rote, dünne, meist leicht gekrümmte Stäbchen in den blaugefärbten Geweben (Figg. 95a u. Tafel II, Fig. 5).

Nach Ziehl und Neelsen bringt man die Präparate 15–24 Stunden in die kalte Carbofuchsinlösung (S. 664) oder man gibt am zweckmäßigsten auf das fixierte Präparat 1 bis 2 Tropfen dieser Lösung, faßt das Deckglas mit der Pinzette an und erhitzt über der Flamme so lange, bis die Farbflüssigkeit Dämpfe ausstößt. Man kann das Deckgläschen, wie angegeben, in ein Schälchen mit der Farblösung legen und das Schälchen erwärmen, bis die Flüssigkeit dampft und Blasen wirft. Bei Anwendung von Objektträgern erwärmt man diese nach dem Zugabe der Carbofuchsinlösung auf besonderen Färbegestellen (Heim) über der Flamme, bis leichte Dämpfe aufsteigen. Nach kurzem Abspülen mit Wasser kommt das Deckgläschen für einen Moment — 2 Sekunden — zum Entfärben in 5%ige Schwefelsäure (nach Heim 1 Teil Säure mit 4 Teilen Wasser) oder in verdünnte Salpetersäure (1:3), dann in 70%igen Alkohol, in dem es so lange bleibt, bis sich kein Farbstoff mehr löst und das Präparat fast farblos erscheint. Man spült mit

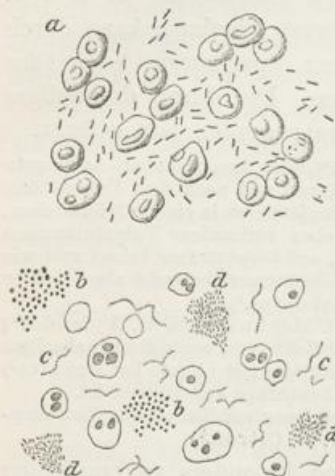


Fig. 95.

- a Tuberkelbacillen.
 b Staphylokokken } Eiterbakterien.
 c Streptokokken }
 d Bact. coli comm. (500–600fache Vergr.).

Wasser ab, trocknet und färbt die Gewebe mit wässriger Methylenblaulösung oder mit Malachitgrün nach. Man läßt die Farblösungen 15–30 Sekunden lang einwirken.

Mit der Färbung mit Krystallviolett nach H. Kühne soll man gute Resultate erzielen (M. Hermann, A. Caan, H. Kayser). Man färbt die fixierten Präparate mit der Karminlösung nach P. Mayer vor und färbt dann heiß mit einer Lösung von 1%iger wässriger Ammoniumcarbonatlösung 3 Teile und 3%iger alkoholischer Lösung von Krystallviolett 1 Teil. Entfärbt wird in 10%iger wässriger Salpetersäure und in 96%igem Alkohol; man kann eine Gegenfärbung mit 1%iger Eosinlösung in 60%igem Alkohol, mit Vesuvinlösung vornehmen oder eine solche ganz unterlassen.

Eine Tuberkelbacillenfärbung für Farbenblinde und zum Nachweise der granulären Form, die hier auch gefärbt wird, gibt W. Schaedel¹⁾ an.

Farbmischung: Konz. alkoholische Stammlösung von Methylviolett-BN wird beim Gebrauche filtriert und mit 9 Teilen 2%igem Carbolwasser vermischt.

1. Färbung.

- Erhitzen des mit der Farblösung beschickten Objektträgers über der Flamme bis zum dreimaligen Aufkochen, das man unter Erneuerung der Farblösung 3–5mal wiederholt, oder
- Durch Färben im Standglase 6 Stunden im Brutschranke oder 24 Stunden bei Zimmertemperatur.

2. Abspülen mit scharfem Wasserstrahl zur Vermeidung von Niederschlägen.

¹⁾ Münch. med. Wochenschr. 1919. 45, 322.

3. Entfärben mit 3%igem Salzsäure-Alkohol, bis das Präparat grau geworden ist oder nur noch schwachen violetten Schimmer hat. Die Entfärbung wird nie zu stark, auch wenn das Präparat längere Zeit in Salzsäure-Alkohol liegen bleibt, selbst nach 1stündigem Entfärben haftet der Farbstoff noch an den Tuberkelbacillen.
4. Abspülen.

5. Gegenfärbung mit Bismarckbraun 2 Minuten oder mit Chrysoidin (Dr. Graetz), wie es zur Neisserschen Diphtheriebacillenfärbung benutzt wird; der Grund ist hellbraun, die Stäbchen sind violett bis violett-schwarz, für Rotblaublinde besonders kontrastreich.

Konrich¹⁾ verfährt, um den sehr teuren Alkohol zu sparen, in folgender Weise. Man färbt 1. mit heißem, nicht kochendem Carbofuchsin $\frac{1}{2}$ —2 Minuten, spült 2. mit heißem, nicht kochendem Wasser ab, entfärbt 3. mit 10%iger wässriger Natriumsulfatlösung bis zur völligen Entfärbung, was einige Sekunden, bei älteren Lösungen einige Minuten dauert, spült 4. mit Wasser ab und färbt 5. $\frac{1}{4}$ — $\frac{1}{2}$ Minute mit wässriger Malachitgrünlösung (gesättigte Malachitgrünlösung 50 + 100 ccm Wasser). Tuberkelbacillen erscheinen rot auf grünem Grunde.

An Stelle der Malachitgrünlösung verwendet H. Schulte-Figges²⁾, der dieses Verfahren empfiehlt, eine wässrige konz. Pikrinsäurelösung; Tuberkelbacillen leuchtend rot, Hintergrund hellgelb.

Zur Gegenfärbung empfiehlt W. Bender³⁾ alkoholische Pikrinsäurelösung, bei mit Antiformin angereichertem Harnsedimente die Nachfärbung mit wässrigem Methylenblau.

Auch die Gramsche Färbung eignet sich unter Beobachtung bestimmter Vorsichtsmaßregeln.

Die von Fraenkel-Gabbet angegebene Methode zeichnet sich durch Zeitersparnis aus, da bei dieser das Entfärben und Nachfärben in einer Methode vereinigt ist. Man färbt das Deckglaspräparat mit Ziehl'scher Lösung (2 Minuten heiß bis zum Kochen), spült mit Wasser ab, trocknet und bringt das Präparat eine Minute lang in kalte schwefelsaure Methylenblaulösung (100 g 25%ige Schwefelsäure + 2 g Methylenblau). Man spült ab, trocknet, legt in Kanadabalsam usw.

Nach dieser letzten Methode bekommt man nicht immer sichere und einwandfreie Ergebnisse, weshalb große Vorsicht geboten ist. Ich möchte zur Anwendung nur die ersterwähnten Methoden empfehlen. Jedenfalls ist anzuraten, die mit Carbofuchsin behandelten Präparate zur Entfärbung eine ganze Stunde einer alkoholischen — nicht wässrigen — sauren Methylenblaulösung auszusetzen (Kraft).

Zur Unterscheidung zwischen Tuberkelbacillen und anderen säurefesten Bacillen soll auch die Pappenheimsche Korallinlösung recht brauchbar sein. Man färbt 5 Minuten mit Carbofuchsin, taucht, ohne mit Wasser abzuspülen, 3—5 mal in eine Lösung von 1 g Korallin, 100 g alkoholischer gesättigter Methylenblaulösung und 20 g Glycerin. Das Korallin soll alle Stäbchen mit Ausnahme der Tuberkelbacillen entfärben.

Man sei mit dem Befunde der Tuberkelbacillen sehr vorsichtig und verwechsle sie ja nicht mit den im Präputial- und Vulvasekret — und auch im Urin — vorkommenden Smegmabacillen; diese wachsen zwar schneller, sind plumper, am Ende manchmal zugespitzt, an Epithelzellen angelagert und entfärben sich im allgemeinen nach längerer, einstündiger Behandlung mit Alkohol (oder besser mit einer Mischung von 97 Teilen absoluten Alkohols, 3 Teilen Salzsäure für 10 Minuten).

Die empfohlene 24stündige Entfärbung in Salzsäurealkohol hat sich nach Th. Koch bei einer Reinkultur an Tuberkelbacillen als schädigend für diese erwiesen; er gibt der zweizeitigen Entfärbung in öfterer Wiederholung den Vorzug.

Bei Verwendung von Katheterurin ist man wohl im großen und ganzen sicher, Smegmabacillen nicht im Harn zu haben.

Doch können alle diese Methoden unter Umständen nicht als vollkommen einwandfrei bezeichnet werden, da auch außerordentlich säurefeste Smegmabacillen und andere säurefeste Bacillen beobachtet werden konnten. Nur der Tierversuch kann die endgültige Entscheidung sichern. Smegmabacillen sind für Meerschweinchen nicht pathogen.

Was noch die Frage nach der Örtlichkeit der Tuberkulose anbelangt, so muß man bei der mikroskopischen Prüfung des Sediments auf das Vorhandensein anderer Elemente Obacht geben, die uns, wenn auch wohl nicht immer, den gewünschten Aufschluß geben können. Man wird z. B. bei Nierentuberkulose reichlich Nierenepithelien, Blutcyliinder, hyaline Cylinder, Fettsäurenadeln vorfinden.

¹⁾ Deutsch. med. Wochenschr. 1920. 46. Nr. 27.

²⁾ Ebenda. 1920. 46. Nr. 44.

³⁾ Ebenda. 1922. 48. 381.

Um die im Harn meist nur spärlich vorhandenen Tuberkelbacillen anzureichern, empfiehlt Kraft, größere Harnmengen zu verwenden und diese zu zentrifugieren. Hesse empfahl zur Anreicherung einen Nährboden aus 5,0 g Nährstoff Heyden, 5,0 g Kochsalz, 30,0 g Glycerin, 5,0 g Normalnatriumcarbonatlösung, 1000,0 g dest. Wasser und 10,0 g Agar-Agar.

2. Micrococcus Gonorrhoeae. Diplococcus Gonorrhoeae.

Der Gonococcus findet sich immer bei der akuten Entzündung der Harnröhre (Urethritis) und kommt im Trippereiter, und zwar im eitrigen Sedimente des Harnes vor; er ist als Erreger der Gonorrhöe anzusehen; bei ganz frischer Gonorrhöe im ersten Stadium finden sich im Harn reichlich Epithelzellen und wenige Leukocyten und dann reichlich Gonokokken extrazellulär, so daß sie oft die Epithelzellen dicht bedecken. Nach mehreren

Tagen findet sich der Gonococcus im vereinzelten Zustande seltener und spärlicher, dagegen sind die Eiterzellen massenhaft mit ihm angefüllt, wo er sich sehr vermehrt; durch die Präparation, auch durch das Auseinandertreiben der Eiterzellen findet man die Gonokokken vereinzelt; ihre charakteristische Gestalt ist die Semmelform, auch sehen sie Kaffeebohnen nicht unähnlich, sie bestehen also aus zwei halbkugelförmigen Gebilden und liegen meist zu zweien dicht aneinander, aber nie in Kettenform, und zwar auf oder in den Eiterzellen. Diese intracelluläre (endoglobuläre) Eigenschaft der Gonokokken ist für sie sehr kennzeichnend; man wird bei der Untersuchung sich immer zuerst die Leukocyten innen genau ansehen, um die Häufchen der semmelförmigen Kokken zu finden, da gerade oder ausschließlich ihr

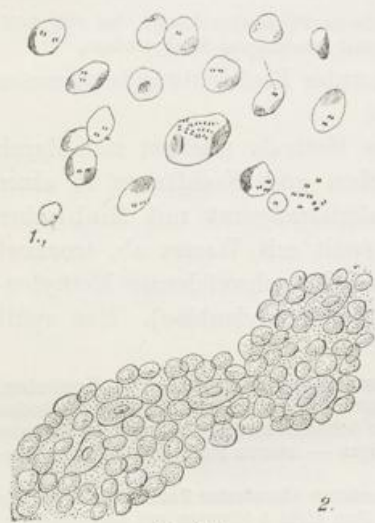


Fig. 96.

1. Gonokokken (550fache Vergr.).
2. Urethral-, Tripperfäden, Eiterzellen und Epithel der Harnröhre (etwa 300fache Vergr.).

intracelluläres Vorkommen diagnostischen Wert hat. Auf der einen Seite sind sie halbkugelig (Außenseite), auf der Innenseite halblinsenförmig (Fig. 96). Zum Nachweis verwendet man den im Harnsedimente befindlichen Eiter oder die im Harn herum schwimmenden, weißlichen bis gelblichen Urethral- oder Tripperfäden (Filamente), sonstige größere oder kleinere Fetzen und fertigt sich, wie angegeben, ein Präparat an.

Zweckmäßig ist es, die ersten Anteile des Morgenharnes, die ersten 30 bis 50 ccm, zu verwenden und die Fäden usw. sofort nach dem Zentrifugieren und Auslesen aus dem Harn für die Untersuchung zu entnehmen. Bei längerem Liegen im Harn leiden die Färbbarkeit und auch das Wachstum der Gonokokken, auch lösen sich die Fäden in größeren Urinmengen auf.

Man färbt einfach nur mit wässrigem Methylenblau, wässriger Gentianaviolettlösung (2 Tropfen 2%iger Farbstofflösung auf 10 ccm Wasser), oder

mit frischverdünnter, helldurchscheinender Carbofuchsinlösung (1—2 Minuten einwirken lassen), oder man bringt nach A. Neisser die Ausstrichpräparate auf Deckgläsern einige Minuten in eine konzentrierte alkoholische Eosinlösung unter Erhitzen der Flüssigkeit, saugt das im Überschusse vorhandene Eosin mit Fließpapier auf und legt für $\frac{1}{4}$ Minute in konzentrierte alkoholische Methylenblaulösung. Man spült mit Wasser und fertigt das Präparat zu Ende, wie wiederholt angegeben. Hierbei werden die Gonokokken blau, die Eiterzellen rot gefärbt. Schöne Bilder geben auch Doppelfärbungen mit Gentanviolett oder Carbolmethylenblau einerseits, mit Eosin oder wässriger Safraninlösung andererseits. Ein wichtiges Unterscheidungsmerkmal von anderen harmlosen Diplokokken, Pseudogonokokken, ist, daß die Gonokokken, nach Gram (S. 664) entfärbt werden; auch durch längere Einwirkung von Alkohol wird diese Entfärbung erreicht.

Besonders beim weiblichen Sekrete ist es notwendig, die Färbung nach Gram vorzunehmen.

Wenn man nach der Behandlung nach Gram, wodurch die Gonokokken entfärbt werden, mit verdünntem Carbofuchsin (1:20) 5 Minuten nachfärbt, dann werden die Gonokokken rot, die übrigen Mikroorganismen bleiben schwarzblau.

Das Carbofuchsin überfärbt nur leicht. Klopstock-Kowarsky empfehlen ein Nachfärben mit wässrigem Neutralrot 1:1000, diese Lösung noch 2—3fach verdünnt.

Die Gramsche Methode ist für die Differentialdiagnose der Gonokokken anderen Kokken gegenüber sehr gut brauchbar und wichtig; die Präparate sind jedoch nur mit absolutem Alkohol zu entfärben, die Anwendung von Wasser ist zu vermeiden (Weinrich).

Zum Nachweis der Gonokokken in Harnsedimenten, mehr noch in Harnfilamenten, besonders auch im Prostatasekret eignet sich nach C. Posner¹⁾ sehr gut das Quenselsche Untersuchungsverfahren (S. 610), gleichzeitig Fixierung und Färbung. In manchen Fällen ist der Zusatz von Fuchsin oder besser noch das Einsetzen dieses Farbstoffes an Stelle von Methylenblau günstiger.

Hübsche Bilder soll man nach der von v. Leszcynski angegebenen, allerdings etwas umständlichen Methode erhalten (E. Kraft).

Das Material ist möglichst dünn auf ein Deckglas aufzustreichen; nach dem Trocknen und Fixieren über der Flamme kommt das Präparat 60 Sekunden lang in eine Thioninlösung (gesättigte wässrige Thioninlösung 10 ccm, dest. Wasser 88 ccm, flüssige Carbonsäure (D. A. B. IV) 2 ccm); hierauf wird es in Wasser abgespült und wieder 60 Sekunden lang in eine Pikrinsäurelösung (gesättigte wässrige Pikrinsäurelösung und wässrige 0,1%ige Ätzkalilösung je 50 ccm) gebracht. Ohne mit Wasser abzuspielen, bringt man das Präparat noch 5 Sekunden lang in absoluten Alkohol. Man spült das Präparat mit Wasser ab, trocknet wie gewöhnlich, bettet es in Kanadabalsam und untersucht mit starker Ölimmersion. Die auf hellem Hintergrunde liegenden Eiterkörperchen zeigen strohgelbes bis zitronengelbes Protoplasma mit rotvioletten Kernen. Das Protoplasma der Epithelien ist hellgelb, die Kerne sind heller als die der Leukocyten. Die Gonokokken heben sich als schwarze, scharf konturierte Diplokokken vom gelben Hintergrunde sehr charakteristisch ab.

Von F. Guth wird das von Pappenheim angegebene Verfahren, Kombination der Methoden von Steinschneider, A. Neisser empfohlen. Nach L. Heim²⁾ ist die Ausführung folgende:

¹⁾ Archiv Dermatol. Syph. 1921. 131. 461.

²⁾ Lehrbuch der Bakteriologie. VI. u. VII. Aufl. Stuttgart. F. Enke 1922.

Carbolgentiana.

Jodjodkaliumlösung 3 Minuten.

Acetonalkohol nach Nicolle (Abs. Alkohol + $\frac{1}{3}$ Aceton) nicht weniger als $\frac{1}{2}$ und nicht mehr als 2—3 Minuten.

Orange-G. in verdünnter Lösung.

Absaugen mit Fließpapier.

Carbol-Methylgrün-Pyronin.

Wasserspülung, Trocknen, Balsam. Es erscheinen:

Gonokokken rot (Pyronin),
jodfeste Bakterien schwarzblau,
Zellkerne grünblau (Methylgrün),
oxyphiles Plasma der neutrophilen Leukocyten gelb (Orange),
eosinophile Granulationen gelb (Orange),
Leiber der Lymphocyten purpurrot (Pyronin),
Leiber der Epithelien rot (Pyronin),
Mastzellenkörner rotviolett, auch scharlachrot.

F. W. Ölze¹⁾ empfiehlt Jensens Verfahren:

1. Dünner gleichmäßiger Ausstrich.
2. Ohne Wärme lufttrocknen lassen.
3. Ausglühen durch einmaliges Durchziehen durch die Flamme. Ausstrich nach oben.
4. Abkühlen lassen.
5. Färben mit $\frac{1}{2}\%$ iger Methylviolett-Lösung 6 B. $\frac{1}{4}$ — $\frac{1}{2}$ Minute.
6. Abspülen mit Jod-Jodkalium-Lösung (1 : 2 : 100).
7. Aufgießen von reinem Jod-Jodkalium $\frac{1}{2}$ —1 Minute.
8. Abspülen mit absolutem Alkohol.
9. Aufgießen von neuem absolutem Alkohol; das Aufgießen muß außerhalb des Ausstriches vom Rande des Deckgläschens aus erfolgen; in der Regel muß 2—3 mal aufgegossen werden, bis die Entfärbung beendet ist (etwa 1 Minute).
10. Abspülen mit Wasser, Abdrücken mit mehrschichtigem Filtrierpapier, Lufttrocknen, Zedernöl.

Gonokokken hellrot, andere Kokken und Bakterien dunkelviolett.

Auf den gewöhnlichen Nährböden wächst der Gonococcus schlecht oder gar nicht; die Züchtung gelingt sicher nur bei Zusatz bestimmter Stoffe, so besonders von menschlichem Blutserum, zu Nähragar (Wertheim).

Gerade diese Eigenschaft des Gonococcus läßt ihn von anderen ihm ähnlichen Kokken außer dem tinktorellen Verhalten unterscheiden, denn diese Kokken wachsen üppig auf den gewöhnlichen Nährböden (Bouillon, Agar, Gelatine). In zweifelhaften Fällen wird man dann immer auch das kulturelle Wachstum berücksichtigen.

3. Bacterium coli commune.

Dieses Bacterium ist der weitaus häufigste Erreger von Cystitis und Pyelitis; wenn noch keine Zersetzungs Bakterien vorhanden sind, zeigt der Harn hier saure Reaktion; auch bei anderen Erkrankungen des Harnapparates, dann bei Scharlachnephritis usw. kommt es vor; in neuerer Zeit hat man dem Vorkommen des Bact. coli im Harn größere Aufmerksamkeit zugewendet (Fig. 6, Tafel II).

Besondere Bedeutung kommt ihm schon deswegen zu, weil es große Ähnlichkeit mit den Typhusbacillen hat, von denen es jedoch sicher zu differenzieren ist.

Neben dem typischen Bact. coli commune (Escherich) gibt es noch eine Anzahl anderer koliähnlicher Bakterien (Parakolibakterien), die bei ein-

¹⁾ Münch. med. Wochenschr. 1920. 67. 15, über Gonokokkenuntersuchung; Pharm. Zentralh. 1921. 62. 759.

zelenen Verschiedenheiten in morphologischer und biologischer Hinsicht doch eine ganze Reihe gemeinsamer Merkmale zeigen.

Zum sicheren Nachweise muß man das Kulturverfahren anstellen.

Das *Bact. coli* bildet kurze, dicke, plumpe Stäbchen, meist Doppelstäbchen mit abgerundeten Ecken, auch in Ketten und Schwärmen angeordnet. Sie zeigen träge Eigenbewegung, sind leicht färbbar, entfärben sich aber nach Grams Methode.

Die Typhusbacillen sind zarter, schlanker und außerordentlich lebhaft beweglich (Bild im hängenden Tropfen).

Auf der Gelatine wächst das *Bacterium coli* in Form kleiner, mattweißer, irisierender, im Zentrum etwas dickerer, am Rande gezackter runder Kolonien, die in ihrer Form Ähnlichkeit mit den Typhusbacillenkolonien haben; Verflüssigung der Gelatine findet nicht statt. Auf Agar wächst das *Bacterium coli* üppig in Form runder, stecknadelkopfgroßer, grauweißer, glänzender Kolonien, auf Kartoffeln in dicken, mattgelben, üppigen, saftigglänzenden Auflagerungen. Bouillon wird trüb.

Die Kolonien unterscheiden sich von denen des Typhusbacillus vor allem durch ihr üppigeres Wachstum (schon nach 24 Stunden üppige Kolonien), auch sind die Kolonien unter dem Mikroskope im Innern gelblich gefärbt und zeigen einen widerwärtigen Geruch, die Typhuskolonien nicht. Von weiterer differentialdiagnostischer Bedeutung ist, daß sie verschiedene Zuckerarten, so auch Traubenzuckerlösungen (Traubenzuckerbouillon) unter reichlicher Gasbildung von Kohlensäure und unter Bildung verschiedener Säuren (Ameisensäure, Essigsäure, Milchsäure) vergären und daß durch sie die Milch sehr bald unter starker Säurebildung zum Gerinnen gebracht wird. Lackmusmolke wird trüb. Siehe auch Typhusbacillen.

Typhusbacillen machen die Milch nicht gerinnen, vergären auch Traubenzuckerlösung nicht.

Je nach dem vorhandenen Nährboden vermag das *Bacterium coli* sowohl Säure als auch Alkali zu bilden; Säure entsteht bei Anwesenheit von Kohlenhydraten, Alkali bildet sich beim Vorhandensein von Eiweißsubstanzen bei aerober Kultur.

Verschiedene Farbstoffe (Lackmus, Methylenblau, Safranin, Neutralrot u. a.) werden durch die Stoffwechselprodukte des *Bact. coli* in die Leukoverbindungen umgewandelt. Neutralrotagar wird entfärbt.

Auf peptonhaltigen Nährböden, in Bouillonröhrchen (Pepton 10,0, Natriumphosphat 0,5 g, Magnesiumsulfat 0,1 g, dest. Wasser 100,0 g) gezüchtet, wird von den Colibakterien Indol gebildet. Fügt man zu einer Reinkultur im Röhrchen 1 ccm reinster Schwefelsäure (1:3) zu, so tritt innerhalb 5 Minuten Rotfärbung ein; die Bakterienart bildet Indol, reduziert aber auch die im Pepton enthaltenen Spuren von Nitraten zu Nitriten — die sog. Nitrosoindolreaktion tritt ein. Beim Zusatz von 1 ccm

0,02%iger Kaliumnitritlösung zu 10 cem Bouillonkultur und Säurezusatz, wie angegeben, entsteht Rosafärbung. Die Nitritreaktion tritt frühzeitig schon nach 5 Stunden intensiv ein, nach 17 Stunden sind die Reduktionsvorgänge schon so weit vorgeschritten, daß die Reaktion ausbleibt.

Der Indolnachweis kann auch durch die Ehrlichsche Dimethylamidobenzaldehydreaktion geführt werden.

Typhus- und Paratyphus- (A u. B) Bacillen veranlassen keine Indolbildung.

4. Typhusbacillen.

Bei Typhus abdominalis sind Typhusbacillen oft im sauren Harne gefunden worden; sie erscheinen nicht selten in sehr großen Mengen, sind gewöhnlich als einzige Bakterienart vorhanden und können lange (sogar jahrelang) ausgeschieden werden. Öfters können sie schon bei der Betrachtung des Sedimentes im hängenden Tropfen durch ihre lebhaft bewegliche und durch ihr zahlreiches Vorhandensein auffallen. Bei diesem Nachweis ist das Kulturverfahren, die Züchtung verdächtiger Kolonien in Reinkultur und besonders der Agglutinationsversuch mit hochwertigem Immunsérum unbedingt anzuwenden, da diese von ausschlaggebender Bedeutung sind und vor einer Verwechslung mit Colibakterien zu schützen vermögen.

Der Typhusbacillus bildet kleine, dreimal so lange wie breite Stäbchen, die an den Ecken etwas verjüngt und abgerundet sind. Sie bilden keine Sporen. In Kulturen finden sich kürzere, seltener längere Fäden, in jungen Kulturen zeigen die Stäbchen, die sich auch als ganz kurze vorfinden, sehr große Beweglichkeit; diese wird durch lange, zahlreiche Geißeln vermittelt, die durch das Löfflersche Beizverfahren erkannt werden können. Färbbar sind die Typhusbacillen mit allen bekannten verdünnten Anilinfarben, nicht nach Gram. In Kulturen lassen sich die Typhusbacillen sehr leicht züchten, und zwar auf allen Nährlösungen und Nährböden von schwach alkalischer Reaktion, am besten bei Körpertemperatur.

Auf Gelatineplatten bilden die Typhusbacillen rein graue, tiefe und oberflächliche, zackig oder wellig begrenzte, von zahlreichen verzweigten Furchen durchzogene, schleierartige Kolonien; eine Verflüssigung tritt nicht ein.

Auf Agar entwickeln sich kleine, feuchte, grauweiße, bläulich irisierende Kolonien (im durchfallenden Lichte wahrnehmbar), die kleiner sind, wie die von *Bacter. coli comm.*

Eigenartig ist dem Typhusbacillus das Wachstum auf Kartoffeln; es wächst von der Impfstelle aus ein gleichmäßiger, kaum sichtbarer Rasen, die Kartoffeln zeigen nur ein etwas feuchtes, glänzendes Aussehen; bei der mikroskopischen Prüfung findet man zahlreiche Bacillen.

Auf Blutserum wachsen die Bacillen als milchweißer Belag von der Impfstelle aus.

Traubenzucker, traubenzuckerhaltige Nährböden (Zuckeragar oder Zuckerbouillon) vergären sie nicht, während die meisten Coliarten und die beiden Paratyphustypen Traubenzucker unter Bildung von Gas (Kohlensäure) zerlegen. *Bacillus faecalis alcaligenes* verhält sich wie Typhusbacillen; diese bilden auch in Bouillon- und Peptonwasserkulturen kein Indol; Milch machen sie nicht gerinnen. *Bac. faec. alcalig.* und Paratyphusbacillen verhalten sich ähnlich. Lackmusmolke¹⁾ trüben sie nicht (zum Unterschiede vom *Bact. coli*). Zum weiteren Unterschiede bildet *Bact. coli* reichlich Säure, so daß die Lackmusmolke hellrot gefärbt wird; die Typhusbacillen enthaltenden Röhren zeigen nur einen geringen rötlichen Farbenton. *Bac. faecal. alcalig.* färbt die Molke blau (Alkalibildner).

Typ A der Paratyphusbacillen verhält sich wie die Typhusbacillen, der Typ B dagegen bildet anfangs leicht Säure, nach mehrtägigem Wachstum aber Alkali.

Kennzeichnend und gewisse Unterschiede von Coli- und Paratyphusbacillen bietend, ist das Verhalten der Typhusbacillen auf besonderen farbstoffhaltenden und farbstoffgebenden Nährböden.

Neutralrot wird von den Typhusbacillen, auch von *Bac. faecal. alcalig.* nicht reduziert; man verwendet Neutralrotagar von Rothberger (zu je 100 ccm Agar werden vor dem Einfüllen in Röhren 0,3 g Traubenzucker und 1 ccm einer konzentrierten wässrigen Neutralrotlösung zugesetzt); durch *Bact. coli* und Paratyphusbacillen werden nach 24–48 Stunden eine Entfärbung und grünliche Fluorescenz, sowie Gasbildung bewirkt. Auf dem Conradi- v. Drigalskischen Nährboden (eine Lösung von 26 g Milchsucker in 260 ccm Lackmuslösung auf 2 Liter 3%igen Nähragars mit 1% Nutrose, zuletzt mit 10%iger Sodalösung [8 ccm] und für 100 ccm Nährboden mit 1 ccm einer 1%igen Krystallviolett-Lösung vermischt und sterilisiert) wachsen nach 14–24stündigem Verweilen bei 37° die Colibakterien als leuchtend rote undurchsichtige Kolonien (manche Kolonien können nur hellrot sein, andere Coliarten bilden wieder größere, von einem rot gefärbten Hofe umgebene Kolonien), die Typhusbacillen in Form kleiner glasiger, tautropfenähnlicher blauer Kolonien mit einem Stich ins Violette.

Man kann die Färbungen der Kolonien nicht unschwer erkennen, wenn man die Petrischalen gegen das Licht hält.

Auf dem Endoschen Fuchsin-Nährboden (Endoagar) bildet *Bact. coli* nach 24stündigem Wachstum bei 37° intensiv rote, metallischglänzende, Typhus- und Paratyphusbacillen bilden farblose Kolonien.

Auf Nutrose-Grünagar (Löffler) bildet der Typhusbacillus durchscheinende, zarte, kaum sichtbare Kolonien, Grünlösung I wird nach etwa

¹⁾ Wegen der schwierigen Herstellungsweise bezieht man diese am besten von der Firma Kahlbaum, Merck oder anderen Firmen.

15 Stunden ohne Gärung koaguliert, Grünlösung II bleibt unverändert; das *Bact. coli* vergärt diese Lösungen und erzeugt kein festes Coagulum; auf richtig hergestelltem Nutrose-Grünagar dürfen Colibakterien nicht wachsen. Paratyphus bewirkt in Grünlösung II einen Farbumschlag von Grün zu Bläßgelb. *Bac. faecal. alcalig.* läßt die beiden Grünlösungen unverändert.

Grünlösung I (Typhuslösung).

2,0 g Pepton, 1,0 g Traubenzucker, 5,0 g Milchzucker werden gemischt, in einen Cylinder gebracht, mit Wasser vermischt (etwa 60 ccm), dann werden 1,5 ccm Normalkalilauge, 1,0 g Nutrose und 1,0 g Malachitgrün reine kryst. Höchst zugesetzt; man füllt mit Wasser zu 100 ccm auf.

Grünlösung II (Paratyphuslösung).

In destilliertem Wasser, 100 g, werden gelöst:

1,0 g Nutrose, 2,0 g Pepton, 5,0 g Milchzucker, 1,3 ccm Normalkalilauge, 1,0 g 0,2%ige Malachitgrünlösung.

Auf Padlewskis Malachitgrünagar bilden die Bacillen der Typhusgruppe farblose, durchsichtige, auch etwas trübe, die Colibakterien und übrige Säurebildner intensiv grüne Kolonien.

Auf Chinablau, Malachitgrünagar (Bitter) entwickeln sich farblose oder gelbliche Kolonien von Typhusbacillen, die Kolonien von *Bact. coli* und anderen Säurebildnern erscheinen lebhaft blau.

In der Lackmustraubenzuckerlösung (Barsiekow-Lösung I) veranlassen Typhusbacillen und Paratyphusbacillus A Rötung und Gerinnung, Paratyphus B und *Bact. coli* Rötung, Gerinnung und Gasbildung; unverändert läßt die Lösung *Bact. faecal. alcalig.* Lackmusmilchzuckerlösung (Barsiekow II) läßt Typhus-, Paratyphusbacillen und *Bact. faecal. alcalig.* unverändert; *Bact. coli* erzeugt damit Rötung, Gerinnung und Gasbildung. Bei Zusatz von Mannit rufen Typhusbacillen und Paratyphusbacillus A Rötung und allmählich Gerinnung hervor, *Bact. coli* und Paratyphusbacillus B Rötung, Gerinnung und Gasbildung, *Bact. faecal. alcalig.* läßt das Aussehen der Lösung unverändert.

Zur Differentialdiagnose zwischen Typhus-, Paratyphus A- und B-Bacillen können noch die Pentosen Xylose und Arabinose herangezogen werden. Typhusbacillen zersetzen Xylose, aber nicht Arabinose, Paratyphusbacillus A zersetzt Arabinose unter Gasbildung, aber nicht Xylose, Paratyphusbacillus B zersetzt Xylose und Arabinose.

Die Prüfung geschieht durch Stichkultur in Neutralrotagar mit einem Gehalte von 0,33% Agar und 0,5% der betreffenden Pentosenart.

Barsiekowscher Nährboden.

Nutrose 1,0 g, Milchzucker 1,0 g, Kochsalz 0,5 g, dest. Wasser 100,0 g, Lackmuslösung 5,0 g.

Anstatt Milchzucker Traubenzucker oder Traubenzucker und Milchzucker je 1 g oder 1 g Mannit, 1,0 g Nutrose, 0,5 g Kochsalz, 100,0 g dest. Wasser werden im Dampftopf bis zur Lösung der Nutrose gekocht, filtriert, mit 5 g Lackmuslösung, in der 1,0 g des betreffenden Zuckers gelöst ist, versetzt, auf Röhren abgefüllt und 20 Minuten sterilisiert (Klopstock-Kowarsky).

Übrigens ist noch eine große Reihe von Nährböden mit Farbstoffzusätzen für die Typhusdiagnose empfohlen; diese können hier nicht alle aufgeführt werden, sie sind ebenso wie die Ausführung der Prüfungen in einem Spezialwerke nachzusehen.

Aber auch bei Anwendung der Spezialnährböden kann nicht immer aus dem Aussehen der Kolonien eine sichere Diagnose gestellt werden; verdächtige Kolonien sind ebenfalls in Reinkultur zu züchten, die Reinkultur ist auf ihre morphologischen und biologischen Eigenschaften zu prüfen.

Um andere verflüssigende Bakterien an der Entwicklung zu hindern, setzt man der Nährgelatine etwa 0,03—0,05% Carbonsäure zu; auch auf saurer Kartoffelgelatine bleibt das Wachstum vieler verflüssigender Bakterien aus.

(Der aus den geschälten und gepreßten Kartoffeln gewonnene Saft wird 24 Stunden unter 10° stehen gelassen, dann filtriert, sterilisiert, nochmals filtriert, 10% Gelatine zugesetzt, aufgekocht, filtriert und in Röhren gefüllt.)

Die Geißeln lassen sich durch die Löfflersche Beize (S. 665), die für diesen Zweck einen Zusatz von 1 cem 1%iger Natronlauge erhalten hat, erkennen.

Man beizt mit der Beize etwa $\frac{1}{2}$ —1 Minute auf dem Deckglase vorsichtig unter Erwärmen bis zur Dampfbildung, spült mit Wasser kräftig ab, damit die Beize vollständig entfernt wird, behandelt mit Alkohol (Abspülen) und färbt dann mit Anilinwasserfuchsinlösung unter Erwärmen. Der Farblösung hat man 1% einer 1%igen Natronlauge zuzusetzen.

5. *Bacillus pyocyaneus*.

Wurde mit anderen Bakterien bei Entzündungen der Blase gefunden; durch ihn wird oft der Harn blaugrün gefärbt.

Kleine schlanke bewegliche Stäbchen, die sich nach Gram entfärben. Auf den Nährböden bildet der *Bacillus* einen dem ganzen Nährsubstrate sich mitteilenden Farbstoff. Auf Agar entwickeln sich rundliche, glattrandige Kolonien, auf Gelatine flach erscheinende, unregelmäßig begrenzte, bald von einem verflüssigten Hofe umgebene. Bouillon wird getrübt, Milch koaguliert und peptonisiert.

6. *Bacterium lactis aerogenes*

wird besonders bei Kindern meist zusammen mit *Bact. coli* als Erreger von Cystitis und Pyelitis gefunden. Der Harn zeigt hier ebenfalls saure Reaktion. Die Bacillen stellen unbewegliche Stäbchen (Unterschied von *Bact. coli*) mit abgerundeten Enden dar; die Länge ist wechselnd, meist sind sie 3 mal so lang als breit, liegen meist in Diploform, häufig kurze Fäden bildend. Die Bacillen sind von einer Kapsel umgeben. Entfärben sich nach Gram, wachsen auf allen bekannten Nährböden; die Kulturen zeigen meist schleimige Beschaffenheit; *Bact. aerogenes* vergärt Traubenzucker, koaguliert Milch, bildet in Milchwasserbouillon Säure, trübt Lackmusmolke unter Rotfärbung, bildet kein Indol und zeigt auf Kartoffeln üppiges Wachstum. Für Versuchstiere pathogen (Klopstock-Kowarsky).

7. Eiterbakterien.

a) Staphylokokken. *Staphylococcus pyogenes aureus* (Figg. 95 b und Fig. 7, Tafel II).

Er findet sich im Eiter, bildet Kokken von ungleicher Größe, in kleineren und größeren Gruppen, vorwiegend in Traubchenform. Auf Gelatine entstehen in 2 Tagen punktförmige Kolonien von gelblicher Farbe, in Strichkultur graue, nach 3 Tagen gelbliche, orange-farbene, verflüssigende Kolonien, auf Agar goldgelbe Auflagerungen, auf Kartoffeln dünner, weißlicher, später ebenfalls gelber Belag, nach Kleister riechend.

In Stiehkultur bilden sich gelbe knollige Säulen und goldgelbes Sediment.

b) *Streptococcus pyogenes* (Fig. 95c).

Erscheint zum Unterschiede vom vorigen in Kokken, die in mehr oder weniger langen Ketten angeordnet sind; die Kolonien wachsen langsamer, als die Staphylokokken und verflüssigen Gelatine nicht; sie erscheinen in zarten, weißen Pünktchen, in der Stiehkultur als aneinandergereihte, aber doch getrennte Perlen. In Nährbouillon entsteht meist ein wolkiger Bodensatz ohne Trübung der Nährlösung.

Die beiden Kokkenarten zeigen grampositives Verhalten. Sie finden sich im Harn bei eiterigen Prozessen der Nieren und Harnwege, besonders bei Cystitis und Pyelitis, aber seltener als *Bact. coli* als selbständige Krankheitserreger.

8. *Bacillus proteus fluorescens*.

Wurde von H. Jäger bei infektiösem Icterus und als Erreger der Weilschen Krankheit entdeckt. Er kommt vor bald als längeres, dünneres oder dickes, bald als kürzeres Stäbchen. Sehr beweglich und zahlreiche Geißeln tragend. Ein Teil verflüssigt die Gelatine, ein anderer nicht; er produziert einen grünlich fluorescierenden Farbstoff. Wegen der Ähnlichkeit mit Proteusarten und mit fluorescierenden Bakterien, die in faulenden Flüssigkeiten häufig sind, muß man sich vor Täuschungen hüten. Der Diagnose kommt die starke Virulenz des Bacteriums gegenüber Mäusen und Hühnern zustatten (L. Heim).

9. *Proteus vulgaris* Hauser

kommt sowohl in der Blase, wie im Nierenbecken vor und ist nach J. Schnitzler einer der harnstoffzersetzenden Mikroorganismen. Bei der durch ihn hervorgerufenen Cystitis zeigt der Harn ammoniakalische Beschaffenheit. Er findet sich allein oder mit anderen Bakterien, besonders mit *Bact. coli*. Er bildet leicht gekrümmte Stäbchen von wechselnder Länge, oft geschlängelte und gewundene, haarflechtenartig gedrehte Fäden, im hängenden Tropfen stark beweglich.

Auf 5%iger Gelatine entstehen zarte graue Kolonien, bald einsinkend mit wellenförmigen Vertiefungen, in der Mitte weiß, von hellem Hofe umgeben und sich strahlig ausbreitend. Auf Agar bilden die Stäbchen runde, bei durchfallendem Lichte bläulich irisierende, sonst grauweiße und feucht erscheinende Kolonien. *Proteus vulgaris* vergärt Traubenzucker, Milchzucker und Mannit aber nicht, bildet meist reichlich Indol und zersetzt Harnstoff. In Lackmusmolke wird anfangs Säure, später meist Alkali gebildet; in Grünlösung I Löffler finden sich Gärung und Gasbildung, Grünlösung II bleibt unverändert.

Von den Vertretern der Typhuscoligruppe, die dem *Proteus* morphologisch und auch in dem tinktoriellen Verhalten gleichen, ist der *Proteus*

vulgaris durch die Fähigkeit, Harnstoff zu zersetzen, zu unterscheiden. Hierzu impft man Proteusbacillen auf sterilen Harn, bebrütet 24 Stunden bei 37° und prüft dann mit rotem Lackmuspapier, das man in das Reagenzglas so einhängt, daß es nicht mit der Flüssigkeit in Berührung kommt; es wird durch gebildetes Ammoniak gebläut, wenn *Proteus vulgaris* vorhanden ist.

Recurrentspirillen werden sehr selten bei *Febris recurrens* im bluthaltigen Harne gefunden, ebenso Rotzbacillen bei Rotzkrankheit.

C. Actinomyces.

Zwischen Bakterien und Fadenpilzen ist zu erwähnen der Strahlenpilz, *Actinomyces*, der im Harne, zwar äußerst selten, mit Eiter zusammen bei der Aktinomykose der Harnorgane vorkommen kann. Er erscheint in kleinen, gelben, käsigen Körnern, die man auf dem Objektträger mit dem Deckglase leicht zerdrücken kann. Unter dem Mikroskope sieht man dann zahlreiche, in Form drüsiger Gebilde angeordnete, mehr oder weniger glänzende, fein verschlungene Fäden, die von einem aus einer Fadenmasse bestehenden dichten Zentrum sternförmig nach allen Seiten ausstrahlen und in kolbenartige Enden auslaufen; das Ganze sieht wie eine gefüllte Aster aus (Fig. 97). Zur Unterscheidung von den manchmal eigentümlich gestalteten und angeordneten Fettkrystallen dient eine Behandlung mit Alkohol und Äther, worin diese gelöst werden; am sichersten aber ist die Färbung. Man färbt die Präparate 30–40 Minuten in erhitzter Carbofuchsinlösung, dann 10–15 Minuten mit Lugolscher Lösung und entfärbt mit Alkohol und Wasser, oder man färbt nach Gram oder nach Weigert mit Orseille. Man färbt in dunkelroter Lösung von Orseille in 20 g Alkohol absol., 5,2 g Salpetersäure und 40 g Wasser 1–24 Stunden, spült mit Wasser ab, färbt mit wässriger 1%iger Gentianaviolettlösung, wäscht mit Wasser ab, entwässert in Alkohol und hellt in Cedernöl auf. Die Zellkerne sind blauviolett, die Gewebe orange, die *Actinomyces*drüsen innen verwaschen blau, außen rubinrot gefärbt.

Schöne Bilder erhält man auch beim Färben mit Grüblers Pikrocarmin; man färbt 15–20 Minuten.

Der *Actinomyces* entwickelt sich auf Nährböden zu kleinen grauen Kolonien, die allmählich gelblichweiße, dicke Körnchen bilden.



Fig. 97. Actinomyceskörnchen, ungefärbtes Präparat, α Kolben, β Kolben mit Querteilung. (Nach A. Fraenkel.)

D. Sproßpilze.

Von diesen kommt besonders im Harn der Diabetiker eine Hefe (*Saccharomyces*) vor, die aus teils einzelnen, teils zusammenhängenden, bald zu Häufchen gruppierten Zellen besteht, manchmal sogar Mycelien bildend; an einzelnen dieser ist die Bildung von neuen Zellen durch Sprossung bemerkbar (Fig. 94c). Weder Essigsäure noch Alkali wirken auf sie ein; es unterscheiden sich die Hefezellen durch dieses Verhalten sowohl, wie durch die Sproßbildung von den roten Blutkörperchen, den Eiterzellen, den Leukocyten, mit denen sie aber kaum verwechselt werden dürften.

E. Schimmelpilze, Fadenpilze.

Man findet solche nur im Harn, der nach tagelangem Stehen sich zersetzt hat, besonders in alkalisch gewordenem Harn. Hier bilden sie auf der Oberfläche meist graugrünliche Rasen; diese bestehen aus einem dichten Flechtwerke, dem Mycelium (Fig. 94d).

Von den Schimmelpilzen findet sich im Harn am häufigsten *Penicillium glaucum* (Pinselschimmel), aus grünen Rasen bestehend und aus wagrecht angeordneten, gegliederten Mycelfäden, von denen senkrecht Fruchthyphen aufsteigen, die sich am oberen Ende teilen und pinselförmig abzweigen.

Zur Färbung ist ausschließlich Löfflers alkalische Methylenblaulösung, die Mycel und Fruchthyphen, aber nicht die Sporen färbt, zu empfehlen.

Selten wird im Harn der in der Vagina der Schwangeren stets vorkommende Soorpilz (*Oidium albicans*) gefunden, der leicht an seinen verzweigten und gegliederten, glasigen, zahlreichen Fäden mit den freien, stark glänzenden Sporen zu erkennen ist, besonders nach dem Zusatze von Kalilauge.

12. Tierische Parasiten.

Diese werden im Harn in unseren Breiten nur selten beobachtet, häufiger in südlichen Ländern; sie gelangen teils von außen, teils durch die Nieren in den Harn; im ersteren Falle spricht man von Scheinparasiten, im letzteren von wahren.

Echinokokken werden noch verhältnismäßig häufiger, d. h. im Verhältnis zu den anderen Entozoen, im Harn angetroffen; die Echinokokken sind der Jugendzustand der im Darne des Hundes vorkommenden *Taenia Echinococcus*; sie können leicht vom Tiere auf den Menschen übertragen werden. Am häufigsten wird die Leber, dann die Niere befallen, in die die Brut vom Magen aus gelangt. Man beobachtet dann wohl im Harn Reste der unter kolikartigen Schmerzen (Nierenkolik) entleerten Blasen, die jedoch nichts Charakteristisches bieten, es sei denn, daß sich außer diesen weißen, hellen Blasen auch rote Blutkörperchen und Leukocyten vorfinden; dagegen werden die Echinokokken leicht an den Bandwurmköpfchen und deren Haken erkannt.

Vom *Distoma haematobium*, *Bilharzia haematobia*, einem in den venösen Gefäßen von Blase und Mastdarm besonders in Ägypten und Brasilien vorkommenden Wurme, gelangen oft die Eier, 12 mm lang, 4—6 mm breit, in den trüben und blutigen Harn; sie besitzen eine kahnähnliche Gestalt und laufen an dem einen Ende meist in einen spitzen Stachel aus. Am reichlichsten finden sie sich im Blutgerinnsel.

Die Embryonen von *Filaria Sanguinis hominis* Lewis (F. Bancrofti) finden sich im chylurischen und blutigen Harne bei Tropenbewohnern; diese Embryonen gelangen aus dem Blut, in dem sie massenhaft vorkommen, durch die Nieren in den Harn; die *Filaria*-Embryonen zeigen einen schmalen Körper mit stumpfem Kopfende und zugespitztem Schwanzende.

Von Scheinparasiten können beobachtet werden:

Oxyuris vermicularis, bei Mädchen vom After in die Harnwege gelangend, ein Madenwurm, der fadenförmige Gebilde darstellt.

Trichomonas vaginalis, Infusorien von ovaler Form, am Vorderende mit 1—3 peitschenförmigen Fortsätzen (ähnlich einem keimenden Gerstenkorn), findet sich im Schleime der Vagina, besonders bei Frauen, die an Leukorrhöe leiden, auch schon bei leichten Katarrhen der Vagina.

Cercomonas urinarius, ein im alkalischen Harne aufgefundenes Infusorium, ebenfalls im Vaginalsekret vorkommend, trägt an der Basis der Geißel Wimperhärcchen.

Sarcoptes scabiei, die Krätzmilbe, kann öfters im Harnsedimente vorgefunden werden; meist sind es weibliche Tiere, da die männlichen nach der Copulation absterben; auch die Filzlaus, *Phthirus pubis*, kommt bisweilen im Harne vor; es sind dies zufällige Beimengungen.

13. Zufällige Beimengungen und Verunreinigungen.

Verschiedene fremde Körper können durch irgendwelche Verunreinigung des Harnes, sei es durch unreine Geschirre, in denen der Harn aufbewahrt wurde, sei es durch die Leibwäsche oder durch Bestandteile des Darminhaltes, oder durch Gebrauch von indifferenten Mitteln (Puder) in diesen gelangen. Sie sind leicht erkennbar und können kaum mit den im vorhergehenden genannten organisierten Stoffen verwechselt werden. Die häufiger vorkommenden zufälligen Beimengungen sollen noch aufgezählt werden.

Stärkekörner, von Puder herrührend, sind leicht an der Gestalt, der konzentrischen Schichtung und an der Eigenschaft, mit Jod in Jodkaliumlösung sich blau zu färben, zu erkennen (Fig. 98e, f, g).

Zu erwähnen sind noch: *Lycopodium* (Bärlappsamen), die Sporen von *Lycopodium clavatum*, die zum Einstäuben benützt werden. Sie sind unterm Mikroskope leicht erkennbar; einfache, tetraedrisch sphärische Zellen mit stark gewölbter Basalfläche mit vorspringenden Leisten und von einem Leistenetze bedeckt.

Talkum bildet unterm Mikroskope undeutlich krystallinische Blättchen, Bruchstücke mit meist zerrissenem Rande; bei der Dunkelfeldbeleuchtung

deutlich zu sehen. Mit Cholesterin kann der Talk nicht verwechselt werden; ersteres ist in Äther löslich und gibt die charakteristischen Reaktionen. (S. 515).

Haare (von der Genitalgegend) sind schon makroskopisch zu erkennen; unterm Mikroskope erscheinen sie als dicke, gelbe Cylinder mit einem Hohlraum in der Mitte.

Fasern von Baumwolle, Leinen, Seide und Wolle, die durch die Leibwäsche, Leibbinden usw. in den Harn gelangen können, sind gleichfalls charakterisiert.

Die Baumwollfaser bildet breite, bandartige, meist mehr oder weniger gewundene, hohle Fasern (Fig. 98b).

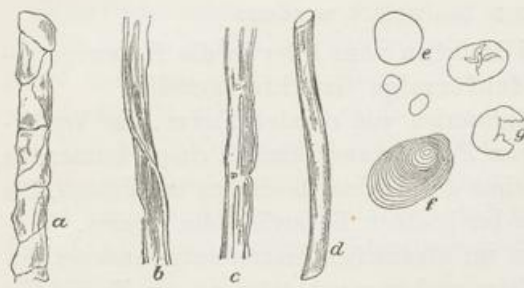


Fig. 98.

- | | |
|--------------|----------------------------|
| a Wollfaser. | e Cerealienstärke. |
| b Baumwolle. | f Kartoffelstärke. |
| c Leinen. | g Korrodiertes Stärkekorn. |
| d Seide. | |

Die Leinenfaser bildet keine gewundenen und breiten Fasern, sondern gerade, röhrenartige Gebilde mit engem, hohlem Kanale, ziemlich dicken Wandungen und Porenkanälen (Fig. 98c).

Diese beiden werden durch Jodlösung und Schwefelsäure blau gefärbt.

Die Seidenfäden sind vollkommen rund, glänzend, ohne Innenhöhle (Fig. 98d).

Sie werden durch Zuckerlösung und Schwefelsäure rot gefärbt.

Die Wollfäden erscheinen unter dem Mikroskope als dicke, runde, mit ziegelartig angeordneten Schuppen versehene Röhrrchen mit zahlreichen Querstreifen (Fig. 98 a).

Mit konzentrierter Kalilauge behandelt, tritt Rotfärbung ein.

Wie schon erwähnt, können unter Umständen auch Bestandteile des Darminhaltes im Harn vorgefunden werden; auch ist schon die Frage gestellt worden, ob und in welcher einfachen Weise man solche Bestandteile des Faeces im Harn überhaupt auffinden kann. Ich finde, daß dies am besten, sichersten und leichtesten durch eine mikroskopische Prüfung der wie geschildert gewonnenen Sedimente geschieht. Ein Sammeln auf einem Filter ist nicht so ratsam. Beim Vorhandensein von Faeces, von Exkrementen im Harn findet man sicher unter normalen Verhältnissen von Nahrungsresten Muskelfasern, die an der deutlichen Querstreifung zu erkennen sind, ferner die verschiedenen pflanzlichen Zellen, Spiralgefäße, Haare, Steinzellen, dann Fett in verschiedener Form, in Nadeln, Tröpfchen (Färbung mit Sudan III), weiter finden sich, vielleicht vereinzelt oder seltener Epithelien des Darmes, Bindegewebe, auch weiße Blutkörperchen, Hefe, endlich Tripelphosphat (Fig. 99).

Da vorgefundene Fleischmuskelfasern auch von Erbrochenem herrühren könnten, behandelt man das Präparat mit einer Farbstofflösung. Bei einem durch normalen Magen hindurchgegangenen Gewebe werden die Zellkerne

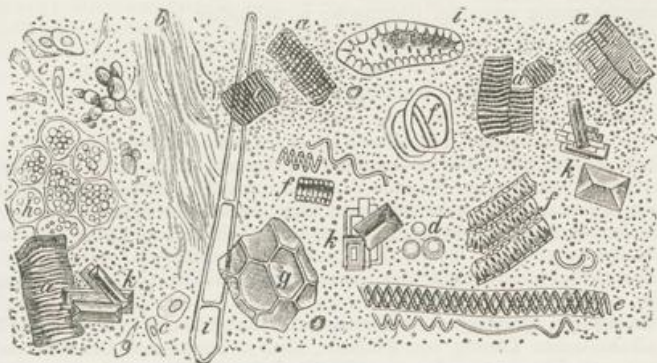


Fig. 99. Mikroskopisches Bild normalen Stuhls (nach v. Jaksch).
a Muskelfasern, *b* Bindegewebe, *c* Epithelien, *d* weiße Blutkörperchen,
e pflanzliches Spiralgefäß, *f*, *g* u. *h* verschiedene pflanzliche Zellen,
i Pflanzenhaar, *k* Tripelphosphatkrystalle, *l* pflanzliche Steinzelle.
 Dazwischen Mikroorganismen und Detritus.

meist nicht mehr gefärbt. Bei Kot von ausschließlich Pflanzenkost Genießenden findet man mehr pflanzliche Zellen und fast immer auch unverändertes Chlorophyll.

Herstellung der für die mikroskopische und bakteriologische Untersuchung notwendigen wichtigsten Farbstofflösungen.

Von den Farbstoffen kommen, wie wir gesehen haben, hauptsächlich zur Verwendung Fuchsin, Gentianaviolett, Methylviolett, Methylenblau, Thionin, Methylgrün und Bismarckbraun.

Die genannten Farbstoffe sind basische Anilinfarben, sie färben außer Bakterien auch dauernd Zellkerne, die Gewebelemente sowie das Zellprotoplasma und den Leib der roten Blutkörperchen, aber in geringerer Menge. Will man letztere in Kontrastfarbe stärker färben, so benützt man hierzu saure Anilinfarben (Eosin, Safranin, dann von Pflanzenfarben Carmin, Hämatoxylin), die wiederum die Kerne weniger gut färben. Die sauren Anilinfarben eignen sich zu Protoplasmafärbungen.

Von den sogenannten Stammlösungen, den basischen Anilinfarben, hält man sich konzentrierte Lösungen vorrätig, gesättigte Lösungen in absolutem Alkohol; diese wendet man aber gewöhnlich nicht an, sondern man stellt zum Färben der Präparate die Farblösungen erst in der Weise her, daß man von der Stammlösung zu dem in einem Reagenzglas befindlichen destillierten Wasser so viel von der konzentrierten Farbe dazu gibt, bis die Lösung eben anfängt, undurchsichtig zu werden, oder man gibt zu einem Uherschälchen mit Wasser etwa 5–6 Tropfen der konzentrierten Farblösung — einfache Farblösungen.

Die Lösungen müssen vollkommen klar sein.

Zu merken ist:

Gentianaviolett färbt stark, deswegen ist bei seiner Anwendung einige Vorsicht geboten; Methylviolett und Methylenblau färben schwächer, überfärben nicht, sind aber für Dauerpräparate weniger haltbar;

Bismarckbraun ist nicht allgemein zu empfehlen.

Fuchsin ist am besten; durch Verdünnung der Ziehlschen Lösung (1:4) erhält man eine fast stets für alle Zwecke (bei der bakteriologischen Prüfung) brauchbare Farbflüssigkeit.

Um die Färbekraft der Farbe zu erhöhen, stellt man sich sogenannte verstärkte Anilinfarbstofflösungen her; die Erhöhung der Färbekraft wird erreicht durch Zusatz von Alkali, von frisch bereitetem Anilinwasser und durch Zusatz von Carbonsäure.

Man kennt nun folgende wichtigere Lösungen:

1. Kochsche Methylenblaulösung besteht aus:

- 1 ccm konzentrierter alkoholischer Methylenblaulösung,
- 200 „ destillierten Wassers und
- 0,2 „ 10%iger Kalilauge.

Diese Lösung ist wenig mehr im Gebrauch; vorteilhafter ist:

2. Die Löfflersche alkalische Methylenblaulösung:

- 30 ccm konzentrierter alkoholischer Methylenblaulösung,
- 100 „ 0,01%iger Kalilauge (also 1:10000).

3. Anilinwasserlösungen:

Ehrlichs Gentianaviolett- oder Fuchsin-Anilinwasserlösung.

5 ccm Anilinöl werden mit 100 ccm destillierten Wassers einige Minuten kräftig geschüttelt und nach Stehenlassen von einigen Minuten durch ein angefeuchtetes Filter filtriert. Die filtrierte Flüssigkeit, die wasserklar sein muß und sich auch beim Schütteln nicht trüben oder Öltropfen abscheiden darf, wird mit einer gesättigten alkoholischen Gentianaviolett-, Fuchsin- oder Methylviolettlösung versetzt, bis Sättigung eintritt (Opaleszenz).

Nach Weigert-Koch empfiehlt sich, wenn man die Lösung häufig braucht, folgende Herstellungsweise, nach der die Lösung auch etwa 14 Tage haltbar ist:

Der, wie angegeben, gesättigten Anilinwasserlösung (100 ccm) setzt man 11 ccm einer konzentrierten alkoholischen Lösung von Fuchsin, Methylviolett oder Gentianaviolett zu. Die filtrierte Lösung vermischt man zur besseren Haltbarkeit mit 10 ccm absoluten Alkohols.

Sehr gut zu gebrauchen!

Die Färbekraft der Lösungen kann man durch Zusatz von 1 ccm 1%iger Natriumhydratlösung auf 100 ccm Farblösung erhöhen (Löffler).

4. Ziehlsche Carbofuchsinlösung:

- 1,0 g Fuchsin oder Gentianaviolett,
- 10,0 g Alkohol,
- 5,0 g Carbonsäure, Acid. carbol. liquefact.
- 100,0 g Wasser.

Man kann auch einer 5%igen wässrigen Carbonsäurelösung bis zur Sättigung von der konzentrierten alkoholischen Farblösung zufügen (100 ccm 5%ige Carbonsäure + 10 ccm gesättigte alkoholische Farbstofflösung).

Sehr haltbar und sehr brauchbar! — Nur für Blut und Eiterpräparate zu vermeiden. Dem Carbofuchsin analog ist die Kühnsche Carbolmethylenblaulösung.

- Methylenblau 1,0—1,5 g,
- Absoluter Alkohol 10,0 g,
- 5%ige Carbonsäure zu 100,0 g.

Zur isolierten Bakterienfärbung benützt man am besten die Gramsche Methode.

Mit den Farbstofflösungen werden außer Bakterien auch die anderen Gewebsteile gefärbt; die ersteren fallen deshalb nicht so in die Augen; deswegen entfärbt man die letzteren und färbt sie dann wieder mit einer anderen Farbe (Kontrastfarbe) auf.

Man färbt die Deckgläschenpräparate nach dem Fixieren mit Anilinwasser-Gentianaviolett, mit Methylviolett oder mit Carbolmethylviolett 6 B unter leichtem Erwärmen $\frac{1}{4}$ bis einige Minuten und bringt sie 1—2 Minuten in eine Jodjodkaliumlösung (1,0 g Jod, 2,0 g Jodkali und 300 ccm Wasser), wobei sie schwarz werden; dann bringt man sie in Alkohol absolutus (oder auch in solchen von 90—96%), bis die Präparate farblos erscheinen und keine farbigen Wolken mehr bemerkbar sind.

Das mit Wasser sorgfältig gewaschene Präparat wird nach erfolgtem Trocknen in Kanadabalsam eingelegt. Nun sind Kerne, Zellen entfärbt und nur die Bakterien (siehe am Ende!) erscheinen schwarzblau. Färbt man mit wässrigem, alkoholischem Fuchsin oder mit Safraninlösung oder mit Pikrocarmin 2 Minuten lang nach, spült mit Wasser usw., so erscheinen die Gewebe jetzt rot, die Bakterien schwarzblau.

Die Bakterien, die durch den Alkohol nicht mehr entfärbt werden, nennt man grampositive; diejenigen, die sich entfärben, gramnegative.

Gramnegative sind die Bacillen von Cholera und Typhus, das Bact. coli, der Gonococcus; diese werden also entfärbt und färben sich durch eine Nachfärbung, um sie deutlich sichtbar zu machen, mit wässriger Anilinfarbstofflösung (Fuchsin oder Bismarckbraun). Zur Nachfärbung eignet sich am besten eine 2%ige wässrige Lösung von Bismarckbraun (Vesuvium), die auch bei Grampositiven anwendbar ist. Bei Gramnegativen nimmt man gerne verd. Carbofuchsin- oder verd. Safraninlösung.

Die Gramsche Methode ist vielfach abgeändert worden. Zu empfehlen ist die von Nicolle angegebene Modifikation. Die Präparate werden mit Alkoholäther (gleiche Teile) fixiert, dann 4—6 Sekunden unter vorsichtigem Erwärmen in einer Carbolgentianaviolettlösung (10 ccm gesättigte Gentianaviolettlösung in 95%igem Alkohol, 100 ccm 1%iges Carbolwasser) gefärbt

und sofort, ohne zu waschen, mit einer starken Jodlösung (Jod 1,0 g, Kal. jod. 2,0 g, Wasser 200,0 g) behandelt. Die Prozedur wird 1—2 mal wiederholt. Man entfärbt mit Acetonalkohol (30,0 g Aceton, 70,0 g absol. Alkohol) und färbt nach mit Eosin für Gewebe, mit Fuchsin oder Vesuvin für gramnegative Bakterien; letztere sind dann rot (Fuchsin), braun (Vesuvin). Die grampositiven Bakterien sind violett.

Die Pikrocarminlösung stellt man in der Weise her, daß man 1 Teil Carmin mit 1 Teil Ammoniak in 50 ccm Wasser löst und von einer gesättigten Pikrinsäurelösung so lange zusetzt, bis der sich bildende Niederschlag nicht mehr gelöst wird. Die Haltbarkeit kann man durch Zusatz einiger Tropfen Carbonsäure erhöhen. Vor dem Gebrauche filtriert man.

Noch zu erwähnen ist das Färbeverfahren mit Hämatoxylin in Verbindung mit Eosin, wodurch eine vorzügliche Doppelfärbung erreicht wird, da das letztere das Protoplasma, das Hämatoxylin die Kerne färbt. Es ist auch beim Färben von Schnitten, die man erst in Alkohol gehärtet hat, zu verwenden, z. B. sehr schön bei der mikroskopischen Untersuchung von Krebspartikelchen (Zottenkrebs).

Die Ehrlichsche Hämatoxylin-Eosinlösung stellt man her, indem man 0,5 g Eosin und 2 g Hämatoxylin in 100 g Alkohol löst, dann 100 g Wasser, 100 g Glycerin und 10 g Eisessig zusetzt und diese Lösung mit Alaun sättigt.

Diese Lösung läßt man 4—6 Wochen in der Sonne stehen. Man kann auch erst nach dem Stehen das Eosin zufügen.

Man färbt 24 Stunden im verschlossenen Schälchen an der Sonne, spült gut mit Wasser ab, trocknet und legt in Balsam.

Zum Färben der Sporen ist das von Möller angegebene Verfahren zu empfehlen.

Die Deckgläser werden nach dem Fixieren und Einlegen in Chloroform (2 Minuten) zur Entfernung von Fett usw. 5 Sekunden bis 10 Minuten mit 5%iger Chromsäure behandelt, in Wasser abgespült, eine Minute unter Aufkochen mit Carbofuchsin gefärbt, in 5%iger Schwefelsäure kurz (5 Sek.) entfärbt, mit Wasser abgespült und mit wässriger Methylenblau- oder Malachitgrünlösung $\frac{1}{2}$ Minute nachgefärbt. Die Sporen sind rot, die Bakterienleiber blau (o. grün).

Zur Geißelfärbung verwendet man Löfflers Methode (Löfflers Beize).

Diese besteht aus:

10 ccm 20%iger Tanninlösung,

5 „ kalt gesättigter wässriger Ferrosulfatlösung,

1 „ wässriger oder alkoholischer Fuchsin- oder Methylviolettlösung.

Auch hier sind neuerdings verschiedene Abänderungen in Vorschlag gebracht worden.

Für Typhusbacillen gibt man 1 ccm 1%ige Natronlauge zu den 11 ccm Beize. Das Verfahren ist bei „Typhusbacillen“ angegeben (S. 657).

Zum Schlusse ist die Herstellung einiger anderer zum Färben angegebener Farblösungen zu erwähnen.

Alaun-Hämatoxylinlösung ist eine Mischung von alkoholischer Hämatoxylinlösung (4:25) und gesättigter wässriger Ammoniakalaunlösung (400 ccm). Nach etwa 5—6 tägigem Stehen am Lichte im offenen Glase filtriert man und setzt je 100 ccm Methylalkohol und Glycerin zu.

Alaun-Cochenille.

25 g Cochenille und 25 g Alaun werden mit 800 ccm Wasser auf 600 ccm eingekocht; vor dem Gebrauche filtriert man.

Mucinecarmin (Mayer).

2 g Carmin und 1 g Aluminiumchlorid werden mit 4 ccm Wasser etwa 2 Minuten gekocht und dann nach und nach mit 200 ccm 50%igen Alkohols versetzt. Nach 24stündigem Stehen wird filtriert.

Die zum Färben nötigen Farbstoffe, auch die sämtlichen Lösungen, kann man von Dr. Grübler & Co. in Leipzig, von C. A. F. Kahlbaum in Berlin, von E. Merck in Darmstadt u. a. beziehen.

B. Nicht organisierte Sedimente.

Während über die organisierten Sedimente fast ausschließlich die mikroskopische Untersuchung die nötige Auskunft zu geben vermag, wird bei der Prüfung und Unterscheidung der nicht organisierten außer dieser noch die chemische Prüfung zu Rate gezogen; besonders die mikrochemische Untersuchung ist hier von großem Werte; durch einige Reaktionen gelangt man zu einer raschen Übersicht über die Hauptbestandteile eines Sedimentes. Die für die einzelnen Stoffe kennzeichnenden Reaktionen finden sich bei diesen im nachstehenden angegeben.

Kurzer Gang zur chemischen Prüfung des Sedimentes.

Man erwärmt ein vorhandenes, abgeschiedenes Sediment auf ungefähr 50° mit Wasser:

Es lösen sich leicht: Urate. Es löst sich sehr schwer: Schwefelsaurer Kalk.	Nicht löslich sind: Phosphate und Carbonate der Erden, Tripelphosphat, Ammoniumurat, oxalsaurer Kalk, schwefelsaurer Kalk, Cystin, Xanthin, Leucin, Tyrosin und organisierte Sedimente. Man behandelt das beim Erwärmen Unlösliche mit einigen Tropfen starker Essigsäure unter Erwärmen:
Es lösen sich dadurch: Phosphate (ohne Gasentwicklung) und Carbonate (unter Aufbrausen), Tripelphosphat, Ammoniumurat (nach $\frac{1}{3}$ stündigem Stehen Ausscheiden von Harnsäure).	Ungelöst bleiben: Harnsäure, oxalsaurer Kalk, schwefelsaurer Kalk (löst sich in viel Wasser), Xanthin, Cystin, Leucin, Tyrosin, organisierte Sedimente. Man behandelt mit Salzsäure:
Es lösen sich: Oxalsaurer Kalk, Xanthin, Cystin, Tyrosin, Leucin, Tyrosin, Xanthin, Cystin, Leucin lösen sich in Ammoniak.	Ungelöst bleiben: Harnsäure, organisierte Stoffe.

NB. Die angegebenen Reaktionen kann man, wie bereits erwähnt, auch mit dem Deckglaspräparate vornehmen.

Für die mikroskopische und mikrochemische Untersuchung des Sedimentes, die eine scharfe Trennung und Erkennung der einzelnen vorhandenen Bestandteile zuläßt, fertigt man sich, wie S. 608 angegeben, ein Präparat an, betrachtet dieses unter dem Mikroskope, wobei die meisten Bestandteile sehr leicht an der ihnen zukommenden Form erkannt werden können. Zur Trennung und zur Kennzeichnung führt man direkt mit dem unter dem Mikroskope liegenden Präparate die chemischen Reaktionen aus, die sehr einfach sind und nur hauptsächlich darin bestehen, daß man zu den Präparaten vom Rande des Deckglases vorsichtig Tropfen von den nötigen chemischen Reagenzien, die bei den einzelnen Sedimenten aufgeführt sind, zufließen läßt und die stattfindenden Veränderungen beobachtet.

Auch die ganze, vorstehend angegebene, chemische Prüfung der Sedimente kann unter dem Mikroskope leicht und mit bestem Erfolge ausgeführt werden.

Man unterscheidet, wie aus nachstehender Anordnung ersichtlich ist, zwischen Sedimenten, die aus saurem, oder aus schwach saurem und aus neutralem oder aus alkalischem Harn sich abscheiden können, obgleich jedoch eine ganz scharfe Trennung der einzelnen Sedimente auf Grund der Reaktion nicht für alle Fälle möglich und auch richtig ist.

I. Sedimente in saurem Harn.

a) Amorphe.

1. Urate, saures harnsaures Natrium, harnsaures Kalium, auch harnsaures Calcium und Magnesium.

Diese Verbindungen (meist durch Umsetzung des Mononatriumphosphates mit den neutralen harnsauren Salzen entstehend) werden aus konzentrierten, stark sauren Harnen beim Erkalten dieser als braunrot (rosa, ziegelrot, oft auch lehmfarben) gefärbte Niederschläge, rotes Ziegelmehlsediment, *Sedimentum lateritium*, ausgefällt; die Färbung ist durch Harnfarbstoffe, Uroerythrin bedingt. Die Niederschläge erscheinen in moosartig gruppierten Massen oder kleinen Körnchen, oft das ganze Gesichtsfeld bedeckend, beim Erwärmen sich lösend, nach dem Erkalten sich wieder ausscheidend, die nur zuweilen (selten) in Nadeln zu Rosetten, Garben angeordnet, vorkommen. Diese Urate können vorhandenen Cylindern anhaften oder mit Schleimgerinnsel cylinderförmige Figuren bilden (*Pseudozylinder*, S. 636); die letzteren unterscheiden sich von echten Cylindern durch ihre Löslichkeit beim Erwärmen oder beim Behandeln mit Salzsäure oder Essigsäure, wobei im ersten Falle beim Erkalten wieder ein Auscheiden der Urate, im anderen Falle nach dem Behandeln mit den Säuren ein Auskrystallisieren von Harnsäure erfolgt. Die Urate können hie und da gelb oder bräunlich gefärbt sein. Sie finden sich besonders bei Fieber, bei Herz- und Nierenkrankheiten, bei Leukämie, neben Harnsäure bei harnsaurer Diathese, auch bei Gesunden nach starker, körperlicher Arbeit, nach starkem Schwitzen (Fig. 39, S. 214).

Sie lösen sich beim Erwärmen, scheiden sich beim Erkalten wieder aus, lösen sich außerdem auf Zusatz von konzentrierter Essigsäure, Salzsäure, auch Kalilauge; nach einiger Zeit scheidet sich Harnsäure in den bekannten Formen (Fig. 38, S. 213 u. Fig. 100) ab, aus der alkalischen Lösung nach Säurezusatz.

Sie geben die Murexidreaktion (S. 214).

Die Erdphosphate können, obwohl mikroskopisch ähnlich aussehend, nicht gut mit den Uraten verwechselt werden; sie sind von weißer Farbe und lösen sich nicht beim Erwärmen, sondern erst auf Zusatz von Essigsäure.

2. Fette. Fettsäuren. Fettsäurenadeln.

Gelegentlich (bei der großen weißen Niere) begegnet man im Harne zierlichen, nadelförmigen, strahlenförmig von Fetttröpfchen ausgehenden Fettkrystallen, zu Büschel- oder in Sternformen angeordnet; selten kommt Fett im Sedimente vor; es sind stark lichtbrechende, verschieden große runde Kügelchen mit scharfen Konturen oder Nadeln, die in Äther löslich sind.

Durch Vaginalschleim können im Harne Margarinsäurenadeln auftreten.

Ein fettreicher Harn ist immer trüb. Fetttröpfchen findet man bei Nierenkrankheiten, Nierentuberkulose, nach Vergiftungen häufig in und an Cylindern, Epithelien, Leukocyten vor; sie werden sehr schön kenntlich gemacht durch Färben mit Sudanlösung.

Mikroskopisch-chemisch.

Mit $\frac{1}{2}$ —1%iger Osmiumsäurelösung wird Fett schwarz, mit einer konz. alkoholischen Lösung von Sudan III sehr schön rot gefärbt.

Daß beim Vorhandensein von Fett Vorsicht bei der Beurteilung insofern geboten ist, als man sich vergewissern muß, ob es nicht ein zufälliger Bestandteil ist, wurde S. 131 bereits erwähnt.

Fettsäurekrystalle sind als feine Nadeln in den beschriebenen Formen zu erkennen, die dann nicht selten an Cylindern zu finden sind. Die Fettsäuren färben sich nicht mit Anilinfarbstoffen; bestimmte Wuchsformen von Bakterien nehmen aber Färbungen an.

b) Krystallinische.

1. Harnsäure.

Harnsäure scheidet sich hin und wieder aus stark saurem Harne, am häufigsten und reichlich bei harnsaurer Diathese aus. Die Ausscheidung erfolgt aber erst, wenn der Harn nicht mehr Körpertemperatur und damit nicht mehr die Fähigkeit besitzt, die in größerer Menge vorhandene Harnsäure in Lösung zu halten. Die Harnsäure findet sich meist in großen Krystallen von goldgelber, rotgelber, orangeroter

bis rotbrauner Farbe (durch mitgerissenen Harnfarbstoff, und zwar Urochrom oder Uroerythrin), von verschiedener Gestalt und häufig in Form von Sand (dem Streusande nicht unähnlich) am Boden des Gefäßes vor. Nach Einnehmen von Salicylsäure, Salol, Phenolderivaten, findet man zuweilen die Krystalle grauviolett oder schwärzlich gefärbt. Die gemeinsame Grundform bilden viereckige, rhombische Tafeln oder sechseckige Prismen, deren Winkel zugespitzt oder noch weiter abgestumpft sind, wodurch die häufig zu beobachtenden charakteristischen Formen, Wetzsteinform, Tonnenform, entstehen. Durch Kreuzung, Durchwachsung, Übereinanderschichtung entstehen Rosetten- und Sonnenblumenformen. Auch in Stäbchen- oder in Nadelform, in kleineren und größeren Doppelbüscheln, garbenartigen Gebilden, kommt sie zur Ausscheidung; solche Formen entstehen künstlich durch Zusatz von Essigsäure zu harnsauren Salzen. Man findet die Krystalle auch in Flaschen- oder Kegelform, in gezähnten Formen (Kammform) (Fig. 100). Aus stark saurem Harne scheiden sich meist mehr spießige, balkenförmige Formen ab, die Wetzstein- und Tonnenform aus weniger saurem Harne. Seltener kommen in Sedimenten die sog. Dumbbells, Hantelform, Sanduhrform (meist Zwillingsskristalle) vor (s. auch Fig. 38, S. 213).



Fig. 100.

Verschiedene Formen von Harnsäure
(350fache Vergr.)

Im ikterischen Harne erscheinen die Krystalle nicht selten grüngelb gefärbt, bei reichlichem Indicangehalte manchmal bläulich-violett.

In farblosen, stark lichtbrechenden 4–6seitigen Tafeln, auch in ovalen oder runden Formen, findet man die Harnsäure bei Cystitis.

Die Harnsäureausscheidung ist vermehrt außer bei der harnsauren Diathese bei fieberhaften Krankheiten, nach reichlichen Schweißen, auch bei Nierensteinbildung.

Mikroskopisch-chemisch.

Die Harnsäure löst sich zum Unterschiede von harnsauren Salzen nicht beim Erwärmen und nach Säurezusatz; durch einen Tropfen Kalilauge oder durch 10%ige Piperazinslösung (Salkowski) wird sie in Lösung gebracht und dann auf Zusatz eines Tropfens Salzsäure in den bekannten Wetzsteinformen usw. wieder ausgeschieden.

Im Gegensatze zu Cystin löst sich die Harnsäure nicht in Ammoniak, wohl aber, wie erwähnt, in Lauge.

Die Krystalle geben die charakteristische Murexidreaktion (S. 214).

2. Calciumoxalat. Oxalsaurer Kalk.

Das Calciumoxalat, im normalen Harn ebenfalls durch das saure phosphorsaure Natron in Lösung gehalten, erscheint sowohl in saurem, als auch in neutralem und in alkalischem Harn; es ist sehr leicht durch die mikroskopische Untersuchung zu erkennen; häufig krystallisiert das Calciumoxalat in verschiedenen großen (oft sehr kleinen), meist farblosen, stark lichtbrechenden, glänzenden Quadratoktaedern — bei Ikterus gelb, bei Indigoausscheidung bläulich gefärbt — (Briefkuvertform), selten in kürzeren oder längeren



Fig. 101 Calciumoxalat.
(200—300fache Vergr.)

Prismen mit pyramidalen Endflächen (Dodekaederformen), oder in runden oder ovalen Scheiben mit feiner radiärer Streifung, von der Seite gesehen sanduhrförmig, hantel-, biskuit-, brillenförmig, auch gelblich glänzend (Fig. 101). Die Krystalle bleiben infolge ihrer Leichtigkeit auch suspendiert und sind nicht immer im Sedimente zu finden. Oft sind die Krystalle so klein, daß sie nur bei stärkerer Vergrößerung sichtbar werden.

Bei massenhaftem Ausscheiden von oxalsaurem Kalk sieht man gewöhnlich nur kleine Krystallformen, Doppelpyramiden, Oktaeder, längliche, sechsseitige, häufig parallel ineinander geschichtete Täfelchen.

Mikroskopisch-chemisch.

Das Calciumoxalat ist unlöslich in Essigsäure (Unterschied von Tripelphosphat), löslich in Salzsäure, auch Unterschied von Fetttropfen, da manche Krystalle in rundlichen oder ovalen Formen den Fetttropfen ähnlich sein können.

Durch Zusatz von Schwefelsäure wird der oxalsaurer Kalk in Gips (nadelförmige Krystalle) umgewandelt.

Setzt man der Lösung des oxalsauren Kalkes mit Salzsäure Ammoniak oder Kalilauge zu, so krystallisiert der oxalsaurer Kalk wieder in Oktaedern aus.

Oxalsaurer Kalk findet sich oder kann sich finden bei Diabetes, Icterus catarrhalis, nach schweren Krankheiten, auch nach dem Genuß von oxalsäurehaltigen Nahrungsmitteln (Äpfeln, Apfelsinen, Weintrauben, Orangen, Tomaten, Spargel.)

Nach Einnehmen von Drogen, die an Calciumoxalat reich sind (Rheum) kann sich oxalsaurer Kalk ebenfalls im Sedimente vorfinden.

3. Cystin.

Cystin findet sich als abnormer Bestandteil meist nur im Sedimente des sauren, wie auch des alkalischen Harnes, wenn Cystinsteine auftreten, auch bei Gelenkrheumatismus, und bildet farblose, regulär sechsseitige Tafeln (Fig. 102), die sich mehr oder weniger decken.

Mikroskopisch-chemisch.

Die Krystalle sind unlöslich in Wasser, selbst in der Siedehitze, auch in Alkohol und Äther, löslich in Salzsäure, in Ammoniak (Unterschied von Harnsäure), unlöslich in Essigsäure (Unterschied von Dicalciumphosphat). Nach dem Verdampfen des Ammoniaks oder nach Zusatz von Essigsäure zur ammoniakalischen Lösung fallen sie wieder in sechsseitigen Tafeln aus.

Nachweis (S. 156).

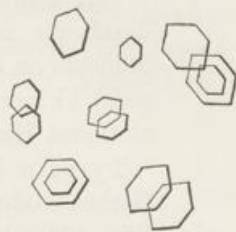


Fig. 102. Cystin.
(200—300fache Vergr.)

4. Xanthin.

Xanthin wurde nur in ganz vereinzelt Fällen im Sedimente nachgewiesen; es bildet kleine, farblose, wetzsteinförmige Krystalle oder längliche, sechsseitige Tafeln, fast gleich groß.

Mikroskopisch-chemisch.

Das Xanthin ist unlöslich in Essigsäure, löslich in Ammoniak und in Salzsäure; die letztere Lösung scheidet gestreckte, sechsseitige Täfelchen aus; beim Erwärmen löst sich Xanthin (Unterschied von Harnsäure, mit der es verwechselt werden könnte) (S. 230).

5. Leucin und Tyrosin.

Die beiden Abbauprodukte des Eiweißes kommen meist zusammen im anormalen Harne vor; das letztere reichlicher.

Ersteres erscheint in minder reiner Form, wie im Harne unter dem Mikroskope in Form verschieden großer, gelblicher, gelblich brauner oder grünlich gelb gefärbter Kugeln oder Drusen mit konzentrischer Streifung wie beim Querschnitte eines Baumes oder mit schwach strahliger Beschaffenheit (Fig. 103).

Der Nachweis von Leuzinkrystallen gelingt meist erst nach dem Eindampfen des Urins und Ausfällen mit Alkohol; nur wenn sich Leucin schon in größeren Mengen gelöst vorfindet, kann es auskrystallisieren, wenn man Harn auf dem Objektträger langsam verdunsten läßt. Tyrosin ist meist reichlicher vorhanden und scheidet sich, weil schwerer löslich, wie Leucin, oft nach einigem Stehen des Harnes spontan aus.

Mikroskopisch-chemisch.

Das Leucin löst sich nicht in Äther (Unterschied von Fett), dagegen leicht in Alkalien (S. 160).

Von saurem, harnsaurem Ammonium unterscheidet sich Leucin durch die zirkuläre und radiäre Streifung, durch das Fehlen von Stacheln an der Peripherie; die Kugeln des Ammoniumurats sind auch meist kleiner. Beim Behandeln mit Salzsäure bilden sich aus Ammoniumurat Harnsäurekrystalle. Reaktion unterm Mikroskope anstellen!

Tyrosin kommt in Büscheln sehr feiner Nadeln vor, ähnlich Garben oder besenförmigen, seidenglänzenden Büscheln (Fig. 104), die ebenfalls meist grünlichgelb gefärbt sind.



Fig. 103. Leucin.

(200—300fache Vergr.)

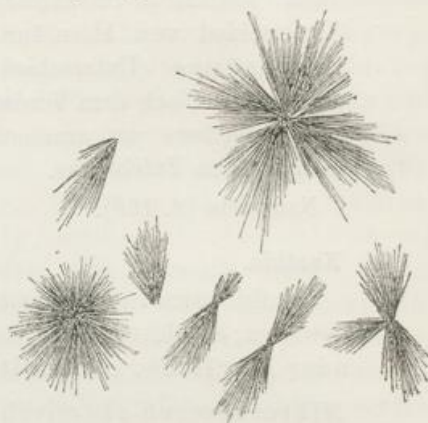


Fig. 104. Tyrosin.

Mikroskopisch-chemisch.

Das Tyrosin ist unlöslich in Essigsäure und in Äther, löslich in Ammoniak und Salzsäure. Fettsäuren wären leicht in Äther löslich, Harnsäure ist in Salzsäure unlöslich. Krystalle von neutralem, phosphorsaurem Kalk, die ähnlich sehen könnten, lösen sich in Essigsäure. Für die Erkennung ist die Hoffmannsche Reaktion (S. 161) wertvoll.

Im normalen Harn kommen beide nicht vor; sie finden sich bei akuter, gelber Leberatrophie, bei Phosphorvergiftung, bei Leukämie, Typhus, Blattern.

6. Cholesterin.

Cholesterin findet sich selten (Echinococcus der Niere, bei fettiger Degeneration der Niere, bei Lipurie) im Sedimente, auch auf der Harnoberfläche, in dünnen, durchsichtigen, glänzenden, rhombischen Tafeln mit winklig einspringenden Ecken. Die Krystalle lassen sich mikrochemisch sehr schön identifizieren (S. 515).

Bei Anwesenheit von viel Cholesterin können die sogenannten Cholesterincylinder entstehen.

7. Hippursäure.

Hippursäure scheidet sich im Sedimente nur ganz selten, häufiger nach Genuß von Salicylsäure, Benzoessäure, benzoessäurehaltigen Genußmitteln (Heidelbeeren, Preiselbeeren) in rhombischen Prismen oder Nadeln aus (Fig. 105).

Mikroskopisch-chemisch.

Die Krystalle sind unlöslich in Essigsäure (Unterschied vom Tripelphosphat), löslich in Ammoniak und Alkohol; sie geben keine Murexidreaktion (Unterschied von der Harnsäure) (S. 386).

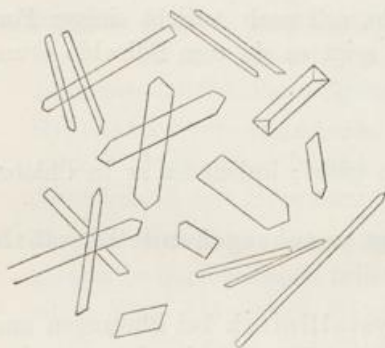


Fig. 105. Hippursäure.

(Etwa 250 fache Vergr.)

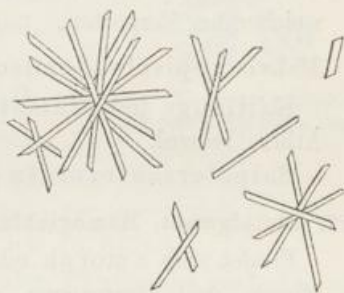


Fig. 106. Calciumsulfat.

8. Calciumsulfat, Gips.

Sehr seltenes Sediment in stark sauren Harnen (häufiger im Kinderharn); das Calciumsulfat wurde bis jetzt in dünnen langen Prismen, teilweise zu Rosetten vereinigt, oder in langgestreckten, an den Enden meist schief abgeschnittenen Tafeln gefunden (Fig. 106).

Mikroskopisch-chemisch.

Die Gipskrystalle sind unlöslich in Essigsäure, in Ammoniak und in Säuren, löslich in viel Wasser (Unterschied vom krystallinen Dicalciumphosphat).

9. Uroerythrin.

Das gewöhnlichste, im Harne vorzufindende Pigment, das den Uraten die rote Färbung verleiht (S. 482).

10. Bilirubin.

Amorphe, gelbe, auch rotbraune Körnchen oder Täfelchen oder feine nadelförmige Gebilde, rhombische Säulen, meist in Schleim, Epithel, Fetttropfen, Leukocyten eingebettet; ist sehr

selten (bei Nephritis, nach Nierenblutungen, bei Hämoglobinurie, Blasenkrebs, bei starkem Ikterus, Lebercarcinom, bei Intoxikationen, Phosphorvergiftung) anzutreffen (Fig. 107).



Fig. 107. Bilirubin.
(250fache Vergr.)

Besonders wenn der Harn stark sauer ist, kann beim schweren Ikterus usw. der Gallenfarbstoff in den erwähnten Formen sich ausscheiden.

Mikroskopisch-chemisch.

Das Bilirubin gibt die Gmelinsche Gallenfarbstoffreaktion (Grünfärbung mit Salpetersäure). Kalilauge löst Bilirubin.

11. Hämatoidin.

Ähnlich wie das vorhergehende, soll nach Ansicht einiger Forscher mit diesem identisch sein; doch zeigt es ein vom Bilirubin etwas abweichendes Verhalten.

Mikroskopisch-chemisch.

Kalilauge löst Hämatoidin nicht; löslich ist es in Chloroform, Äther, Benzol.

Salpetersäurezusatz erzeugt vorübergehende Blaufärbung.

12. Blutpigment, Hämoglobin.

Findet sich amorph oder krystallinisch bei Blutungen aus den Nieren und Harnwegen, sowie bei Hämoglobinurie entweder frei oder in Harnzylindern (Blutfarbstoffzylindern) eingeschlossen oft reichlich vor.

Das Hämoglobin kommt in braunen Stücken (Hämoglobinkörner) oder als amorphes Pulver, auch als braune Schollen vor. Seltener zeigt sich der Blutfarbstoff in Gestalt sogenannter Hämatoidinkrystalle (s. d.).

13. Melanin.

Erscheint bei Kranken mit melanotischen Tumoren als braune, auch schwarze Pigmentkörner, teils frei, teils in Haufen, besonders mit Leukocyten.

14. Indigo (S. 678).

II. Sedimente in schwach saurem Harn.

1. Neutraler phosphorsaurer Kalk. $\text{CaHPO}_4 + \text{H}_2\text{O}$.

Dieser findet sich nur in ganz schwach saurem oder neutralem, hellfarbigem, an phosphorsaurem Kalk reichen Harn (häufiger bei Gelenkrheumatismus) und ist ein seltenes Sediment; er besteht aus einzelnen keilförmigen, spießförmigen oder auch in Drusen beisammenliegenden Krystallen, Prismen, und zwar liegen dann

die Krystalle alle mit ihren Spitzen zusammen; man bemerkt auch schollenartig aussehende Krystalle (große Schollen). Neben Krystallen in Form von Garben, Fächern, Blumensträußen findet man auch kleine, amorphe, körnige Teile, auch Krystalle ähnlich den Tyrosinkrystallen, in Büscheln, oft zu Doppelbüscheln aneinander gelagert. Zuweilen findet man die Krystalle, besonders in Schollenform, in der perlmutterglänzenden Haut auf schwach saurem oder neutralem, auch auf schwach alkalischem Harne (Fig. 108).

Neben den Krystallen und Schollen bemerkt man oft auch amorphe Phosphate, die in kleinen ungefärbten Körnchen den Schollen aufgelagert sind.

Mikroskopisch-chemisch.

In Essigsäure leicht löslich (Unterschied von Harnsäure, Tyrosin).



Fig. 108. Neutraler phosphorsaurer Kalk (etwa 250fache Vergr.).

2. Ammoniummagnesiumphosphat

kommt in ganz schwach saurem Harne vor, wenn sich in dem Harne schon freies Ammoniak entwickelt hat (S. 677).

Die beiden Salze können sich unter Umständen auch aus stärker saurem Harne ausscheiden.

III. Sedimente aus alkalischem Harne.

Wird der Harn erst nach dem Entleeren alkalisch, so können natürlich auch Bestandteile der Sedimente, die in saurem Harne vorkommen, in diesem enthalten sein; außerdem können sich folgende Stoffe im alkalischen Harne finden.

a) Amorphe.

1. Tricalcium- und Trimagnesiumphosphat. $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$, $\text{Mg}_3(\text{PO}_4)_2$.

Basisch phosphorsaurer Kalk und basisch phosphorsaure Magnesia finden sich im alkalischen Harne stets neben Tripelphosphat als kleine, amorphe Körnchen von weißer oder weißlichgrauer Farbe oder in durchsichtigen Schollen; sie sind den harnsauren Salzen etwas ähnlich, die sich aber nur in saurem Harne vorfinden.

Diese beiden Stoffe kommen als saure Salze nur in sauren Flüssigkeiten aufgelöst vor und fallen, sobald der Harn durch Zerlegung des Harnstoffes in kohlensaures Ammonium alkalisch wird, aus.

Mikroskopisch-chemisch.

Beim Erwärmen wird das Sediment der Phosphate sehr vermehrt, die Urate lösen sich.

Bei Zusatz von Ätzalkalien lösen sich die Urate auf, die Phosphate nicht. In Essigsäure sind sie leicht löslich (ohne Gasentwicklung).

2. Kohlensaurer Kalk, Calciumcarbonat. CaCO_3 .

Farblose, meist amorphe, selten krystallinische Körnchen von verschiedener Größe (kleiner wie die des Ammoniumurates), kugelförmig, drusenförmig oder haufenförmig aneinander

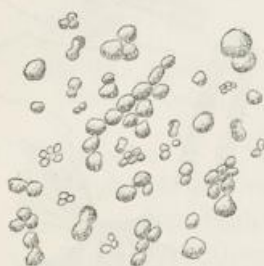


Fig. 109. Kohlensaurer Kalk (etwa 200fache Vergr.).

gereiht, auch in Hantel-, Biskuit-, Kreuz-, Rosetten-, Trommelschlägelform vorkommend. Das Sediment findet sich in den schillernden, auf der Harnoberfläche schwimmenden Häutchen (Fig. 109) und kommt meist mit amorphen Phosphaten zusammen vor.

Der trübe Harn der Herbivoren enthält reichlich kohlensauren Kalk.

Mikroskopisch-chemisch.

Das Calciumcarbonat ist leicht löslich unter Kohlensäureentwicklung in Essigsäure. Man stellt diese Reaktion unterm Mikroskope an, man sieht im Gesichtsfelde reichlich die Gasblasen von Kohlensäure. Vorhandenes kohlensaures Ammonium, das ebenfalls mit Säuren aufbraust, wäre vorher durch Waschen des Sedimentes mit Wasser zu entfernen. Wie das Calciumoxalat wird es durch Schwefelsäure in Gips (s. d.) umgewandelt.

3. Harnsaures Ammonium, Ammoniumbiurat.

Ist das einzige Urat, das im Sedimente des alkalischen Harnes angetroffen wird, und das sich neben den erwähnten und neben Tripelphosphat im alkalischen Harne findet; selten begegnet man ihm im neutralen oder sauren Urin von Erwachsenen, im Harne von Kindern, Säuglingen, Neugeborenen. Es erscheint meist (Fig. 39, S. 214) in braun gefärbten, einzelnen Kugeln oder in Doppelkugeln, die öfters mit spitzen Kryställchen bedeckt sind (Stechapfelform), auch in Hantelform (Dumbells), dann in zusammenhängenden Massen.

Manchmal zeigen die Kugeln eine deutliche radiäre Streifung. In Nadeln findet man es nur selten, manchmal erscheint es sogar in Wurzelform.

Mikroskopisch-chemisch.

Mit Essigsäure oder Salzsäure verschwinden die Kugeln unter Bildung von kleinen rhombischen Harnsäurekrystallen.

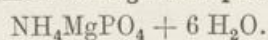
Mit Alkali gehen sie unter Entwicklung von Ammoniak in Lösung. Geben die Murexidprobe (S. 215). (Unterschied vom kohlensauren Kalk.)

Das harnsaure Ammonium löst sich wie die anderen Urate beim Erwärmen in Wasser und scheidet sich beim Erkalten wieder aus.

Durch alle diese Reaktionen unterscheiden sich die Kugeln des sauren, harnsauren Ammoniums von den Leucinkugeln.

b) Krystallinische.

1. **Tripelphosphat, Ammoniummagnesiumphosphat.**



Dieses ist leicht zu erkennen an den nicht selten sehr großen, wasserhellen, 3–6seitigen, das Licht stark brechenden Prismen mit gebrochenen Kanten (Sargdeckelform, auch Schlittenform); ferner kommen, allerdings seltener, Krystalle in Form von Farnkrautwedeln, Federfahnen, Scheeren vor. Es ist ein regelmäßiges Sediment im ammoniakalisch gewordenen Harn, auch in den Eiter enthaltenden Sedimenten alkalischer Harn (Fig. 110).

Imikterischen Harn können die Krystalle gefärbt sein.

Das Tripelphosphat fällt schon makroskopisch im Sedimente, oder auch in der den Harn überziehenden Haut durch das glänzende Aussehen auf.

Mikroskopisch-chemisch.

In Essigsäure ist das Tripelphosphat leicht löslich, wodurch sich die Krystalle von allen anderen Körpern, mit denen sie verwechselt werden könnten (oxalsaurer Kalk besonders) unterscheiden.

2. **Krystallisiertes Magnesiumphosphat.** $\text{Mg}_3(\text{PO}_4)_2 + 22 \text{H}_2\text{O}.$

Dieses findet sich sehr selten (im alkalischen, nicht ammoniakalischen Harn bei Magenerweiterung, bei Pyloruscarcinomen) in großen, länglichen, stark lichtbrechenden, rhombischen Tafeln, manchmal zwei Krystalle aneinandergelagert, manchmal Krystalle wie angefressen aussehend, in den auf der Harnoberfläche glitzernden, irisierenden Häutchen.

Mikroskopisch-chemisch.

Das Sediment ist leicht löslich in Essigsäure (Unterschied von Calciumsulfat).

3. **Indigo.**

Indigo findet sich im Sedimente nicht allzu selten und ist aus dem im Harn vorhandenen Indoxyl (Indican) durch Oxydation, also bei



Fig. 110. Tripelphosphat (200–300fache Vergr.).

der alkalischen Zersetzung indicanreicher Harnes entstanden; auch in der den Harn überziehenden bläulichen Haut ist er vorhanden.



Fig. 111. Indigo
(150—200fache Vergr.).

Der Indigo ist leicht zu erkennen an der blauen Farbe und an den nadelförmigen, rhombischen, auch dunkelblauen, schollenförmigen Krystallen (Fig. 111), die sich in Chloroform mit blauer Farbe lösen; aus dieser Lösung krystallisiert er beim langsamen Verdunsten in schönen Krystallen.

Indigo ist manchmal schon mit freiem Auge sichtbar. Nachweis S. 371.

C. Harnkonkremente, Harnkonkretionen, Harn-, Blasen-, Nierensteine.

Als Harnkonkretionen bezeichnet man Ablagerungen von chemischen Bestandteilen des Harnes innerhalb der Harnwege und des Harnapparates, der Harnblase, der Harnröhre, der Niere usw.; als Ort der Bildung kommen vorzugsweise die Nieren, die Nierenbecken, dann die Blase in Betracht; an der Bildung dieser Konkretionen beteiligen sich dieselben Bestandteile, die als Sedimente im Harn bereits genannt wurden; der Bildung dieser Harnkonkretionen liegen die gleichen Ursachen zugrunde, wie der Bildung der Sedimente. Je nach der Größe dieser Konkretionen macht man verschiedene Unterschiede in der Bezeichnung; kleine sandförmige Körner, die ohne besondere Beschwerde mit dem Harn zahlreich entleert werden können, bezeichnet man als Harnsand oder Harngrieß, während man die größeren von der Größe einer Erbse bis zu der einer Walnuß, die teils mit großen Schmerzen, teils gar nicht entleert werden können, als Harnsteine bezeichnet. Je nach dem Orte der Bildung unterscheidet man Harnsteine, Blasensteine, Nierensteine.

Beim männlichen Geschlechte finden sich Harnsteine häufiger, wie beim weiblichen, im jüngeren und im späteren Lebensalter treten sie reichlicher auf, als in mittleren Lebensjahren.

Die Nierensteine sind meist kleine längliche, runde oder bohnenförmige mit sternartigen Rissen versehene Körper, die Blutungen und Schmerzen im Gefolge haben; die größeren, im Nierenbecken vorhandenen, dieses auch ausfüllend, verursachen weniger stärkere Schmerzen, als ein dauerndes Druck- und Schmerzgefühl.

Die Bildung und das Anwachsen der größeren Steine kann man sich so vorstellen, daß sich an die im Innern der Harnwege, der Nieren, ausgeschiedenen Sedimente, die nicht vollständig mit dem Harn entleert werden, stets neue Ablagerungen dieser oder häufig auch andere Bestandteile anlagern und sich gewissermaßen verkitten, so daß allmählich die anfangs kleinen

Konkretionen stark anwachsen; es bilden sich eben um einen ursprünglich vorhandenen Kern, der auch aus Blut- oder Schleimgerinnsel, aus einem Fremdkörper (Haar, Nadel- oder Katheterstück) bestehen kann, verschiedene Auflagerungen von neuen Schichten. Man beobachtet daher beim Durchsägen eines solchen größeren Steines mit einer Laubsäge stets als Mittelpunkt einen Kern, um den sich verschiedene Schichten, wie die Jahresringe bei einem Stammdurchschnitte, ziehen; daß diese größeren Steine sich nur aus einer Substanz zusammengesetzt erweisen, ist selten (oxalsaurer Kalk, Xanthin, Cystin), gewöhnlich sind sie aus mehreren Substanzen zusammengesetzt (zusammengesetzte Steine).

Nach Schade¹⁾ ist die Entstehung der Harnsteine und ähnlicher konzentrisch geschichteter Steine organischen und anorganischen Ursprunges als ein kolloidchemischer Vorgang zu betrachten. Der Harn enthält Eiweißstoffe kolloidaler Natur; es ist erklärlich, daß diese bei einem etwaigen Zusammenballen andere im Harn befindliche Elektrolyte, z. B. Kalksalze, in inniger Mischung mitreißen. Es scheint besonders das Fibrin in Betracht zu kommen. Die bei der Bildung von echten Harnsteinen sich abspielenden Reaktionen sind nicht umkehrbar. Zu dem alten Satze, daß ohne Salzsediment keine Harnsteine entstehen, ist nach Schade nun der zweite hinzugekommen, keine Steinbildung ohne Mitbeteiligung ausfallender Kolloide; es handelt sich also um eine mehrschichtige Mischfällung von Kolloid und Krystalloid, die sich an ein fremdes Körperchen angesetzt hat.

Über die Bildung der Harn- und Gallensteine verbreiten sich Arbeiten von E. Lichtwitz²⁾, R. Kauffmann³⁾, Strauss⁴⁾, R. Gauvin.⁵⁾

Die Steine können enthalten, auch bestehen aus:

Harnsäure und harnsauren Salzen, Xanthin, Cystin, Cholesterin, Indigo, Fibrin, Schleim, oxalsaurem Kalk, kohlsaurem Kalk, phosphorsaurem Kalk, Tripelphosphat.

Der Kern der geschichteten Steine besteht in den meisten Fällen aus Harnsäure, selten aus Erdphosphaten und Calciumoxalat. Die Zusammensetzung des Kernes ist für die Kenntnis der Entstehung der Steine von einer nicht unwesentlichen Bedeutung. Ultzmann teilt nach ihrer Entstehungsweise mit Rücksicht auf die Beschaffenheit der Kerne die Steine in Harnsteine mit primärer Steinbildung, worunter er solche versteht, deren Kern aus Substanzen besteht, die aus einem sauren Harn sedimentieren (also freie Harnsäure, harnsaure Salze, oxalsaures Kali, Cystin) und in Harnsteine mit sekundärer Steinbildung; die Entstehung der Kerne der letzteren Steine ist entweder auf einen durch pathologische Veränderungen

¹⁾ Zeitschr. Chem. Ind. Kolloid. 1909. 4. 175. 261; Pharm. Centrbl. 1910. 51. 638; Mediz. Klinik 1911. 7. 564 und H. Schade, Die physikalische Chemie in der inneren Medizin. Th. Steinkopff, Dresden und Leipzig 1921.

²⁾ Münch. med. Wochenschr. 1917. 64. 1081.

³⁾ Ebenda. 1920. 67. 973.

⁴⁾ Ebenda.

⁵⁾ Bull. Scienc. Pharmacol. 1921. 28. 260.

der Blase gebildeten Körper (Blut, Schleimgerinnsel) zurückzuführen, oder der Kern besteht aus Substanzen, die aus einem alkalischen Harn sedimentieren (phosphorsaurer und kohlensaurer Kalk, Tripelphosphat, harnsaures Ammonium).

Die Entstehung, die ursprüngliche Bildung der Harnsteine mit primärer Steinbildung erfolgt in der Niere; von da können die Steine in die Blase gelangen; die Steine der zweiten Gruppe entstehen in der Blase. L. Liebermann erklärt die Bildung von aus Harnsäure bestehenden Konkrementen in der Weise, daß durch die Nierenepithelzellen schwer lösliche Urate oder Harnsäure zur Ausscheidung kommen, wenn die Menge der löslichen Urate im Blute beträchtlich steigt, ohne daß aber auch die anderen alkalischen Salze sich entsprechend vermehren, durch die die Harnsäure, wenn diese Salze in genügender Menge vorhanden wären, in Lösung gehalten würde. Im allgemeinen weiß man von den Ursachen der Steinbildung noch nichts Sicheres.

Daß Konkrement-, Steinbildungen vorliegen können, dafür geben Fingerzeige blutige Beimengungen im Harn, zumal wenn größere Blutmengen vorhanden sind; außerdem weisen im Sedimente vorzufindende größere Mengen von Harnsäure-, Oxalsäure-, Kalkphosphatkrystallen neben roten Blutkörperchen, zum Teil in Häufchen, auf solche Bildungen hin.

Nach der Zusammensetzung und der Häufigkeit des Vorkommens unterscheidet man hauptsächlich folgende Harnsteine:

1. Harnsäurekonkretionen, Uratsteine.

Diese Koliken und Blutungen verursachenden Nierensteine kommen am häufigsten vor (sie finden sich nicht selten zu mehreren in der Blase) und können meist eine beträchtliche Größe erreichen. Die Steine aus Harnsäure und die folgenden, aus Oxalaten bestehend, sind meist Nierensteine, da in der Niere der saure oder stärker saure Harn vorherrscht und leicht Harnsäure und Calciumoxalat ausfallen läßt. Sie sind Gemenge von Harnsäure und harnsauren Salzen, haben eine nur wenig rauhe, eher feinkörnige Oberfläche, sind meist oval, eirund, gelb bis dunkelbraunrot gefärbt und von recht bedeutender Härte. Auf dem politurfähigen krystallinischen Bruche zeigen sich mehr oder weniger deutliche, verschieden gefärbte konzentrische Schichten, von denen sich die oberen Lagen oft schalenförmig ablösen lassen. Sie verbrennen mit Blausäuregeruch.

Harnsteine aus harnsaurem Ammonium sind meist klein, hellgelb, weicher und von mehr oder weniger erdiger Beschaffenheit.

Uratsteine sind in schwacher Sodalösung löslich.

2. Calciumoxalatsteine.

Sie sind meist noch härter, als die Uratsteine und besitzen krystallinischen Bruch. Sie sind vorwiegend oder ausschließlich aus Calciumoxalat zusammengesetzt, gewöhnlich groß mit einer rauhen, buckligen oder warzigen Oberfläche, auch spitz und stachelig und nicht selten durch Blutungen, die

sie veranlassen, von dem Blutfarbstoffe braunrot gefärbt (Maulbeersteine); man findet auch kleinere, glatte, von weißer, blasser Farbe (Hanfsamenkonkretionen, Hanfsamensteine). Sie sind wegen der bedeutenden Gewebsverletzungen, die sie verursachen können, die gefürchtetsten aller Steinbildungen. Diese Steine werden beim Glühen unter Schwärzung in Calciumcarbonat und Calciumoxyd übergeführt. In Salzsäure sind sie löslich, nicht löslich in Essigsäure.

3. Phosphatsteine.

Diese finden sich, da in der Blase viel leichter die alkalische Beschaffenheit des Harnes einsetzen kann, vorzugsweise in der Blase; der Kern kann auch aus Harnsäure oder Oxalaten bestehen und ist jedenfalls aus den Nieren in die Blase gespült worden.

Diese Steine sind meist Gemenge von Carbonaten und Phosphaten des Calciums oder Magnesiums mit Ammoniummagnesiumphosphat, Ammoniumurat und Kalkoxalat. Steine, lediglich aus Calciumphosphat (krystallinische Beschaffenheit) oder aus Tripelphosphat bestehend, sind selten.

Die Phosphatsteine sind manchmal von bedeutender Größe, von weißer, grauer bis gelber Farbe, rauher, sandiger Oberfläche und von einer mehr oder weniger erdigen, kroidigen Beschaffenheit, oder von einem blätterigen Gefüge und von weicherer Konsistenz, als die vorgenannten Steine.

Wenn sie sich in den Nieren finden, dann hat wohl der Harn schon eine alkalische Reaktion gezeigt (z. B. bei Pyelitis).

Sie sind löslich in Salzsäure, unlöslich in Alkalien und schmelzen beim Glühen zu einer weißen Masse.

4. Calciumcarbonatsteine.

Nur aus kohlensaurem Kalk bestehende Steine werden beim Menschen selten, häufiger bei Pflanzenfressern angetroffen. Kohlensaurer Kalk kommt meist mit Phosphaten und Calciumoxalat gemischt vor. Konsistenz, Farbe und sonstige Beschaffenheit ähneln sehr der Kreide.

Sie sind selten haselnußgroß, meist klein, sandkornähnlich, schmutzig weiß, mit perlartigem Glanze, im Durchschnitte kreideweiß, feingekörnt, sehr hart.

Sie brausen mit Mineralsäuren unter Entwicklung von Kohlensäure, manchmal erst beim Erwärmen auf.

5. Cystinsteine.

Sie kommen in Fällen chronischer oder intermittierender Cystinurie vor, haben blaßgelbe Farbe, glatte Oberfläche, krystallinischen, fett- oder wachs-glänzenden Bruch und eine wachsweiße Beschaffenheit. Man findet sie in der Größe der Bohnen bis zu der eines Hühnereies.

Sie sind löslich in Ammoniak, kaustischen und kohlensauern Alkalien; aus der ammoniakalischen Lösung krystallisiert beim Verdunsten das Cystin in sechseitigen Täfelchen aus. Siehe Untersuchung S. 688.

Gang zur Untersuchung von Harnsteinen usw.

Man erhitzt eine Probe der zu prüfenden und entsprechend vorbereiteten Substanz auf dem Platintisch:

Es bleibe hierbei kein, oder nur ein geringer Rückstand, der Stein enthält also fast nur organische Substanzen, er verbrennt fast ganz.

Solche Steine können bestehen aus Harnsäure, harnsaurem Ammonium, Xanthin, Cystin, Proteinabkömmlingen, Urostearin, Indigo, und zwar zeigen sich hierbei folgende beachtenswerte Erscheinungen:

1. Es verbrennt ohne Flammen, mit einem ausgesprochenen Geruch nach Blausäure.

Harnsäure (harns. Ammonium) oder Xanthin.

2. Es verbrennt mit bläulicher, blaugrüner Flammen, Geruch nach schwefeliger Säure.

Cystin.

3. Es verbrennt mit gelblicher Flammen und Geruch nach verbranntem Horn.

Proteinabkömmlinge (Albumin, Filicin, Blat).

Diese Steine sind löslich in Kalilauge, daraus durch saure Fällung mit kochender Salpetersäure erfolgt Lösung.

4. Es schmilzt beim Erhitzen, ohne zu zerfallen, zieht sich auf und entwickelt einen starken Geruch nach Schellack und Benzol.

Urostearin.

Löst sich in Alkali, in Äther.

5. Es entstehen beim Erhitzen purpurose Dämpfe und ein dunkelblauer Sublimat, das sich in Chloroform und Schwefelsäure löst.

Indigo.

Der Stein verbrennt gar nicht, oder hinterläßt nach dem Glühen einen sehr bedeutenden Rückstand.

Man kocht die ursprüngliche Substanz mit heißem Wasser aus, filtriert und wäscht das Ungelöste auf dem Filter mit Wasser gut aus.

Das Filtrat kann enthalten: harnsaures Alkali, harnsaures Ammonium, harnsaures Kalk, oxalsäure Magnesia, etwas phosphorsaure Ammoniakmagnesia.

Man dampft etwas von dem Filtrate auf dem Platintisch ein und glüht einen etwas vorhandenen Rückstand. Hat sich etwas gelöst, so gibt man Salzsäure zum Filtrate und läßt 4 bis 12 Stunden stehen, Anscheidung nach dieser Zeit = Harnsäure, Harnsäureprobe anstellen.

Man teilt das Filtrat in 3 Teile.

a) Einen Teil dampft man in einer Schale zur Trockne ein, nimmt den Rückstand mit Ammoniak auf und filtriert vom Ungelösten ab. In der Lösung ist Kalk, Natrium, im Rückstande Triphosphat.

Die Lösung dampft man ein, glüht schwach und wäscht Kalk und Natrium nach, wie S. 63 angegeben.

Das Triphosphat wird man dadurch nach, daß man den

Der Rückstand auf dem Filter kann enthalten: kohlensaures und schwefelsaures Kalk, oxalsäuren Kalk, Triphosphat und Phosphate des Calciums, organisierte Körper. (Harn, Xanthin, Cystin.)

Den Filtratrückstand spült man in ein Becherglas und gibt verdünnte Salzsäure hinzu.

Aufkochen = Carbonate.

Man teilt die Lösung des Filtratrückstandes in Salzsäure in 2 Teile.

a) Von dem kleineren Teil versetzt man einige Kubikcentimeter mit Platinchlorid und prüft, wie angegeben, auf Ammoniak, wenn ein goldgelber Niederschlag entsteht ist. Den weiteren Rest prüft man mit Bariumchlorid auf Schwefelsäure.

b) Den großen Teil macht man mit Ammoniak alkalisch und filtriert einen ebenfalls entstandenen Niederschlag, aus Phosphorsäure, Oxidation mit Kalk, Magnesia, Eisenoxyd bestehend, von der Lösung (kann enthalten Kalk, Magnesia) ab. In dieser Lö-

Man dampft nun weiter vom Steinpulver einen kleinen Probe mit Salpetersäure zur Trockne ein.

Der Rückstand gibt

mit Ammoniak keine, aber mit Kalilauge schon rote Färbung.

Probe = Harnsäure und harnsaures Ammonium.

Die ursprüngliche Substanz, im Be-

cherglas mit Kalilauge behan-

delt, entwickelt

Ammoniak,

durch ein in das

Glas gehaltenes

rotes Lack-

papier (Blau-

und = Kern-

saures Ammo-

nium.

weder mit Ammoniak, noch mit Kalilauge eine Färbung. Der Verdampfungsrück-

stand oder die ursprüngliche Sub-

stanz löst sich in Ammoniak auf.

Beim Verdampfen (langsam) der am-

moniakalischen

Lösung scheiden

sich sehr charakter-

istische 6-eitige

Tafeln = Cystin,

S. 156 und 671.

Rückstand in Salpetersäure hat und mit molybdänsaurem Ammonium auf Phosphorsäure prüft. S. 97.

b) Den anderen Teil versetzt man mit Platinchlorid und läßt stehen; ist Ammoniak oder Kalk vorhanden, so entsteht ein gelber Niederschlag, der abfiltriert, getrocknet, und in einem Glasröhrchen erhitzt, ein kristallines Sublimat von Salznatrium gibt, wenn Ammoniak vorhanden ist. Kalk gibt sich durch die Flammenreaktion an.

c) Einen dritten Teil prüft man nach Zusatz von Ammoniak mit oxalsaurem Ammonium, welche Fällung = Kalk.

In Filtrate dieses Niederschlags prüft man mit phosphorsaurem Natrium:

Niederschlag = Magnesia.

Sind Natrium, Kalk, Ammonium, ebenso Kalk und Magnesia zugesetzt, so waren diese als Urstoffe vorhanden. Hauptbestandteil werden sich Ammonium, Natrium, schwerer Kalk und noch anderer wurden sich Effluvia finden.

ung prüft man auf Kalk und Magnesia, wie obenstehend schon angegeben. Sind diese vorhanden, so waren die im Harnsteine als Carbonate zugegen. Der durch Ammoniak verursachte Niederschlag prüft man in ein Becherglas und gibt Essigsäure zu; ein nicht löslicher Teil kann aus phosphorsaurem Eisen oder Kalioxyd bestehen; man entfernt diese, wenn man den abfiltrierten, ausgewaschenen Rückstand im Tiegel glüht, dann mit Essigsäure behandelt; Test er sich und gibt die essigsaure Lösung mit Ammoniumoxalat-einwirkende Fällung, so war im Harnsteine Kalioxyd vorhanden gewesen. Den in Essigsäure unlöslichen Tiegelrückstand löst man in etwas Salzsäure, versetzt mit Wasser und prüft mit Ferrocyankalium = blauer Niederschlag = Eisen, das als phosphorsaures Eisenoxyd im Steine vorhanden war.

Den in Essigsäure löslichen Teil (vom Kalioxyd und vom phosphorsauren Eisenoxyd) prüft man mit Ammoniumoxalat auf Kalk, erwärmt, wenn ein Niederschlag entsteht, die Lösung mit dem Niederschlag, filtriert das Kalioxyd ab und macht das Filtrat alkalisch; entsteht Niederschlag, so sind phosphorsaure Magnesia und phosphorsaure Kalk im unteren Harnsteine anwesend, und zwar ist, wenn oben bei der Probe auf Ammoniak demgefunden wurde, Triphosphat im Steine zugegen. In dem in Salzsäure unlöslichen Teil kann Kieselsäure nachgewiesen werden. S. 102.

6. Xanthinsteine.

Die Xanthinsteine sind sehr selten; sie haben eine hellbraune, zimtbraune, beim Reiben Wachsglanz annehmende Farbe, eine ziemliche Härte und sind meist geschichtet (abblätternde Ringe). Sie sind in Alkalien und in Ammoniak leicht löslich.

7. Cholesterinsteine.

Diese sind äußerlich den Cystinsteinen ähnlich, sind wenig gefärbt und fühlen sich fettig an; Horbaczewski fand einen solchen, der 95,87% Cholesterin enthielt. Der Nachweis geschieht, wie bei den Gallensteinen angegeben. Sie werden wohl mit dem Zerfalle von zelligen Elementen in Zusammenhang zu bringen sein.

8. Urostealithe

nennt man eigentümliche, auffallend leichte, weiche und elastische, beim Trocknen hart und spröde werdende Konkreme von brauner Farbe, die vorwiegend aus Fett bestehen und Kalk- und Magnesiaseifen, sowie Eiweiß enthalten; mit Wasser gekocht, werden sie weich. Horbaczewski fand 5 solche Steine, die aus Stearinsäure, Palmitinsäure, Myristinsäure(?) bestanden; die Säuren waren an Calcium- und Magnesiumoxyd gebunden.

Steine aus Schleim, Fibrin, koaguliertem Blut kommen sehr selten vor. Sie sind amorph, in Kalilauge löslich, mit leuchtender Flamme brennbar.

9. Gemischte Harnsteine. Zusammengesetzte Harnsteine.

Diese nicht selten, sogar am meisten vorkommenden Harnsteine bestehen aus mehreren, meist schichtenweise abgelagerten Bestandteilen, z. B. Harnsäure, Phosphorsäure, Calciumoxalat, Xanthin usw. Am häufigsten kommen Mischungen von Uraten und Phosphaten vor, nicht selten ist auch noch oxalsaurer Kalk beigemengt. Die Bildung dieser Steine läßt eine einfache Erklärung zu; zu einem ursprünglich aus saurem Harn abgeschiedenen Harnsäurekonkremente kamen Ablagerungen von Phosphaten, von Calciumcarbonat, die sich aus alkalischem Harn abschieden; die Alkalität war aber wieder bedingt durch eine infolge der Reizerscheinungen des Harnsäurekonkrementes veranlaßte Cystitis.

Solche zusammengesetzte Steine entstehen immer, wenn eine primäre Steinbildung in eine sekundäre umschlägt. Sog. metamorphosierte Steine bilden sich, wenn durch Einwirkung eines alkalischen eiterhaltigen Harnes in einem ursprünglich primären Harnsteine die primären Bestandteile teilweise ausgelöst und durch Phosphate ersetzt werden (O. Hammarsten).

10. Steine aus Indigo

wurden von Ord, Forbes, Chiari beobachtet; ein Stein wog einmal 40 g.

Hier soll noch kurz der **Gallensteine**¹⁾, Konkretionen, die sich in der Gallenblase oder im Blasenhal, in den Gallengängen oder im Darne aus der

¹⁾ Über ihre Entstehung und Bildung finden sich eingehende Mitteilungen bei H. Schade, a. a. O.

Galle abscheiden, Erwähnung geschehen. Die Bereitschaft zur Gallensteinbildung hängt erstens mit einem Reichtum der Galle an Cholesterin, zweitens mit der Möglichkeit zu Stauungszuständen in der Gallenblase zusammen. Individuen, die mit der Nahrung viel Cholesterin, also viel Fett zu sich nehmen, neigen zur Cholesteringalle, zur Bildung von Cholesterinsteinen, Gallensteinen (Th. Brugsch). Die Steine sind verschieden groß, gelblichweiß, gelbbraun und zeigen einen glänzenden, krystallinischen oder glatten, seifenähnlichen Bruch. Sie bestehen hauptsächlich aus Cholesterin und Gallenfarbstoffen, enthalten auch Schleim, Blut, Fett und Carbonate und Phosphate der alkalischen Erden; aus Bilirubinkalk bestehende Steine finden sich beim Menschen selten, dagegen häufig beim Vieh.

Das Cholesterin weist man nach dem Ausziehen der Steine mit Alkohol nach (S. 515), die Gallenfarbstoffe isoliert man durch Auskochen der zerriebenen Steine mit verdünnter Kali- oder Natronlauge; mit dieser Lösung stellt man die bekannten Reaktionen (S. 500) an.

R. Maresch¹⁾ gibt ein Verfahren zur Herstellung feiner Schnitte von Gallensteinen mit Hilfe des Gefriermikrotoms an.

Untersuchung der Harnsteine, Konkretionen.

Man betrachtet zuerst die äußere Gestalt des Steines, da diese Aufschluß geben kann, ob nur dieser allein vorhanden war oder ob solche Steine als in größerer Anzahl beisammenlagernd oder eingeklemmt vorhanden anzunehmen waren.

Die Einzelsteine sind rundlich, oval, die anderen beisammenliegenden abgeschliffen.

Weiter beachte man die Oberfläche, ob sie glatt, rauh oder höckerig, maulbeerartig, blutig oder ob sie sonst gefärbt ist.

Für die Untersuchung wird der Stein nach dem sorgfältigen Abspülen mit Wasser zerschlagen, noch besser aber durchsägt man den Stein und beobachtet die Schichten, die besonders beim Abschleifen des Steines hervortreten. Man schabt dann, wenn gemischte, nicht homogene Steine vorliegen, von jeder Schicht etwas mit dem Messer ab und prüft jede Schicht gesondert. In erster Linie kann man sich durch die mikroskopische Untersuchung in der bei der Prüfung der Sedimente angegebenen Art und Weise über die Zusammensetzung unterrichten.

Zur chemischen Untersuchung verfährt man am besten in der auf S. 682 u. 683 angegebenen Weise.

¹⁾ Wien, klin. Wochenschr. 1922. 35. 825.