

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.

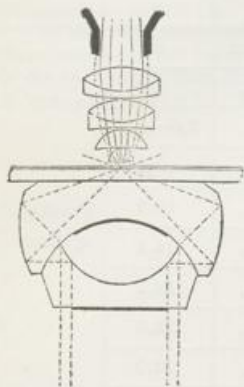


Fig. 82.

Von einer Lampe, die möglichst paralleles Licht liefert — am besten geeignet ist eine kleine Bogenlampe von 4 Ampère von Leitz, die sich an jede Hausleitung anschließen läßt, Liliputbogenlampe, auch die schon erwähnte Mikroskopierlampe ist verwendbar —, fallen Strahlen (die punktiert gezeichneten) parallel zur optischen Achse auf die erste konkave Fläche des Kondensors, soweit dieselbe durch die Blende nicht verdeckt ist, erfahren hier eine totale Reflexion und eine zweite Reflexion an der versilberten Außenfläche des Kondensors. Das mit dem Kondensor dargestellte Objektiv ist ein Öl-Immersion-Objektiv. Der erste innere Strahl, der eine Apertur von 1,0 besitzt, gelangt noch in das Objektiv, wird aber durch eine Randblende, die nur bei Wasser- und Öl-Immersion-Objektiven, welche die Apertur von 1,0 überschreiten, zur Anwendung kommt, von dem Eintritte in den Bildraum abgeschnitten. Der äußere Strahl, der eine Apertur von 1,40 zeigt, gelangt überhaupt nicht mehr in das Objektiv. Es dienen demnach die vom Kondensor gelieferten Strahlen von der Apertur 1,0—1,40 nur zur Beleuchtung des Objekts. Nur vom Objekt ausgehende gebeugte Strahlen von der Apertur 0,0—1,0 (ausgezogen gezeichnet) treten 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.

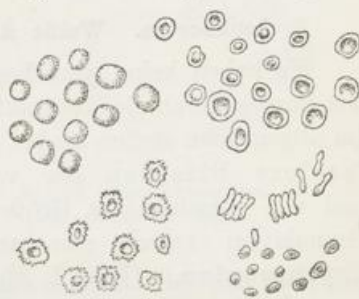


Fig. 83. Blutkörperchen
(etwa 300fache Vergr.).

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.

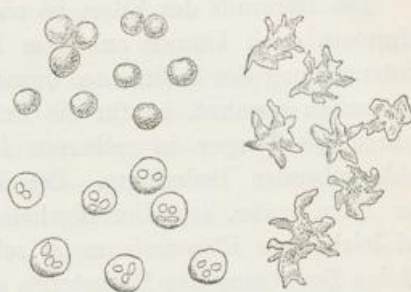


Fig. 84. Eiterkörperchen
(300—350fache Vergr.).

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 Harnocylinern; 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 100 000, $\frac{1}{2}\%$ auf 50 000, $\frac{1}{5}$ bis $\frac{1}{4}\%$ auf 15—20 000 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 100 000, 1 ccm etwa 50 000, 2 ccm 20 000, 3 ccm 10 000, 4 ccm 5 000, 5 ccm 2 000, 6 ccm 1 000 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 Gegensatz 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:

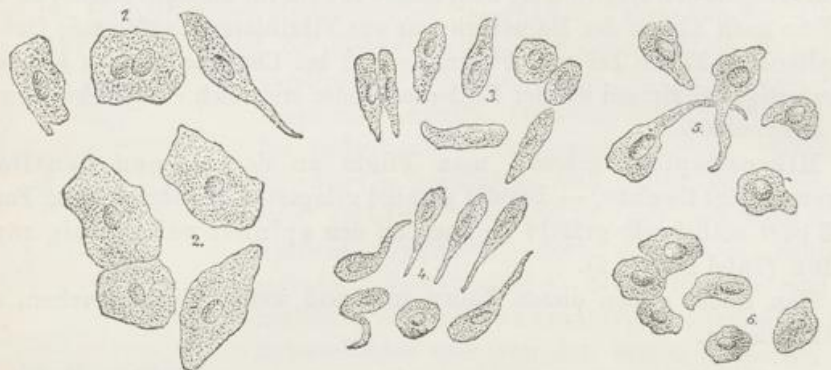
1. in die wichtigen Nierenepithelien, Nierenkanälchenepithelien,
2. in die Epithelien der ableitenden Harnwege, des Nierenbeckens, des Harnleiters (Ureters), der Blase und
3. in die Epithelien aus den Genitalien (Präputium, Vagina, Vulva).

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
1. der weiblichen Harnröhre,
2. der Vagina.
3. u. 4. Cylinderepithelien
3. der männlichen Harnröhre,
4. der Littre'schen Drüsen.
5. u. 6. Epithelien
5. des Nierenbeckens u. Harnleiters,
6. der Sammelröhren, Harnkanälchen (Bellinische Röhren).

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 pallasadenartig 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 Harne gesunder Personen stets, reichlicher bei Vaginitis; sie sind dann schon makroskopisch durch kleine weiße, im Harne herumschwimmende 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

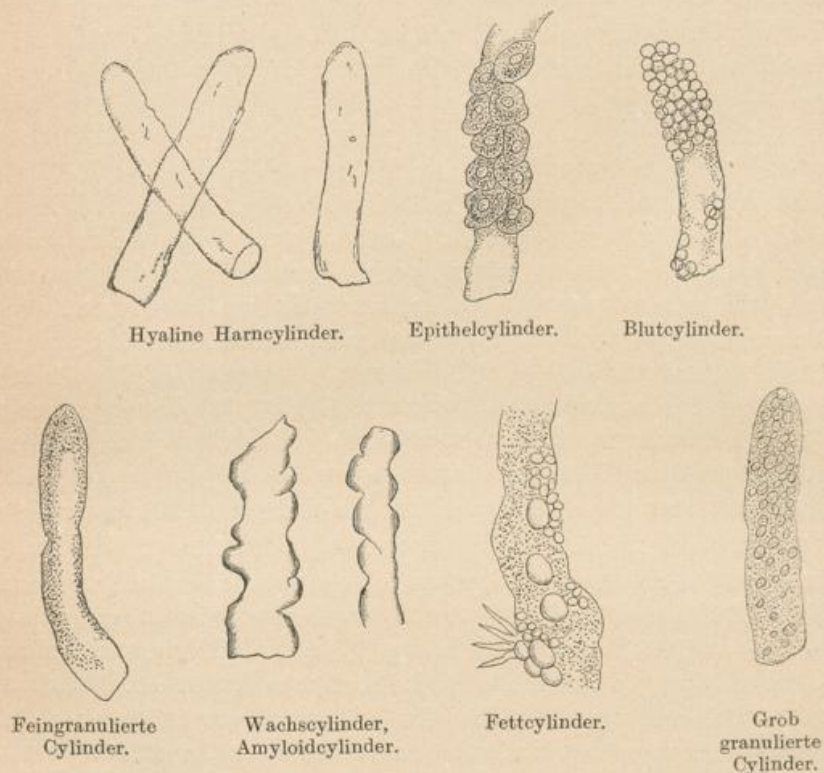


Fig. 87 (etwa 400fache Vergr.).

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

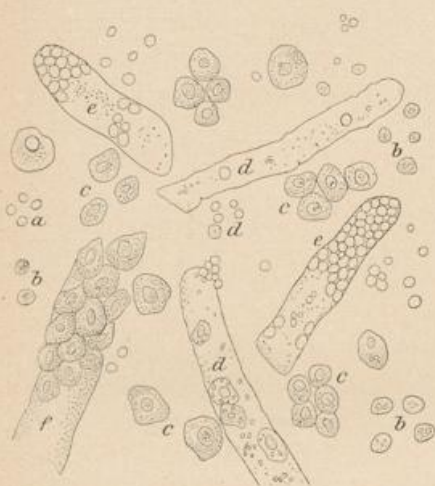


Fig. 88. Harn bei Scharlachnephritis (300—350fache Vergr.).

- 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 größeren 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 Epitheleylindern 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 Vorsichtsmaßregeln 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.

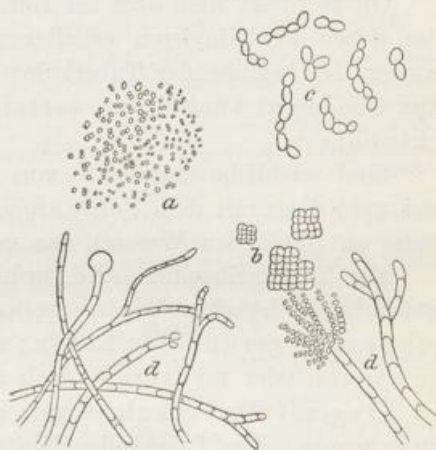


Fig. 94 (etwa 500fache Vergr.).

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



Fig. 95.

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

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 Vesuvinsäure 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

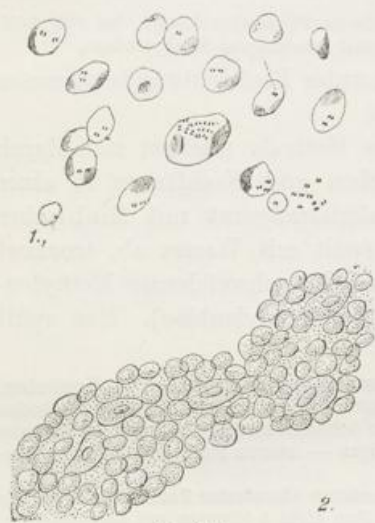


Fig. 96.

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 lebhafteste Beweglichkeit 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 Fuchsinnährboden (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 Milhzucker 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 Milhzucker, 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.* Lackmusmilhzuckerlösung (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, Milhzucker 1,0 g, Kochsalz 0,5 g, dest. Wasser 100,0 g, Lackmuslösung 5,0 g.

Anstatt Milhzucker Traubenzucker oder Traubenzucker und Milhzucker 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 drusiger 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 Carbolfuchsinlösung, 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*drusen 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).

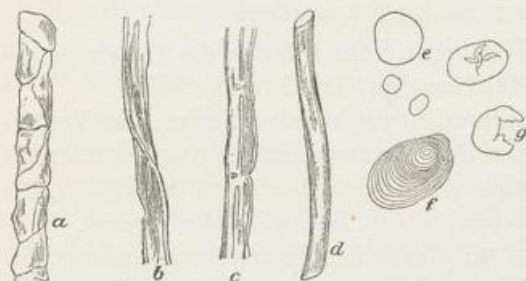


Fig. 98.

- | | |
|--------------|----------------------------|
| 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

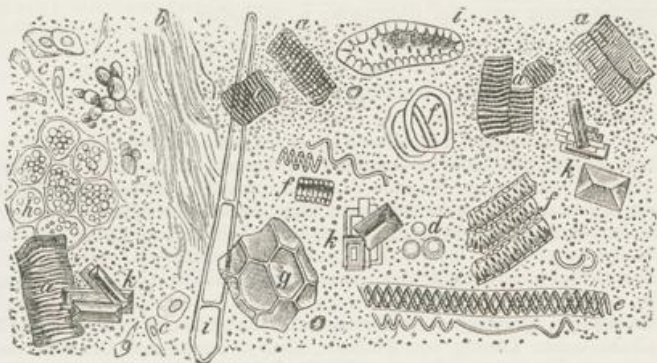


Fig. 99. Mikroskopisches Bild normalen Stuhls (nach v. Jaksch).
a Muskelfasern, *b* Bindegewebe, *c* Epithelien, *d* weiße Blutkörperchen,
e pflanzliches Spiralgefäß, *f, g* u. *h* verschiedene pflanzliche Zellen,
i Pflanzenhaar, *k* Tripelphosphatkrystalle, *l* pflanzliche Steinzelle.
 Dazwischen Mikroorganismen 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 Carbolsäure, Acid. carbol. liquefact.
- 100,0 g Wasser.

Man kann auch einer 5%igen wässrigen Carbolsäurelösung bis zur Sättigung von der konzentrierten alkoholischen Farblösung zufügen (100 ccm 5%ige Carbolsäure + 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 Carbolsäure 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.