ZB MED - Informationszentrum Lebenswissenschaften

Untersuchungsmethoden und Diagnose der Erreger der Geschlechtskrankheiten

Oelze, Walter

München, 1921

ZB MED - Informationszentrum Lebenswissenschaften

Shelf Mark: Ui VI 1789

urn:nbn:de:hbz:38m:1-124020

Visual Library

Prof. E. Hoffmann. Bonn a/Rh.

F. W. Oelze

Untersuchungsmethoden und Diagnose der Erreger der Geschlechtskrankheiten

ZB MED Köln
4492774-01

Ui VI
1789a

J. F. Lehmanns Verlag / München

R.- 212

AUS DER BIBLIOTHEK
ERICH HOFFMANN

1978

Prof. Hoffmann
Bonn.

Untersuchungsmethoden und Diagnose der Erreger der Geschlechtskrankheiten

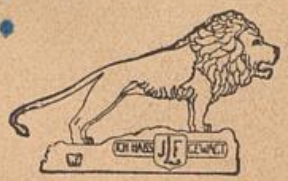
Von

F. W. Oelze,

Dr. med. et phil.

Mit 58 Abbildungen im Text und auf 4 Tafeln

Herrn Geh. Rat E. Hoffmann
in größter Verehrung
T. 12.10.25. D. Verf.



J. F. Lehmanns Verlag, München
1921

Ne VI
1789 a

Urheber und Verleger behalten sich alle Rechte,
insbesondere das der Übersetzung, vor.

Copyright 1921, J. F. Lehmann, München.

Zentral-
bibliothek
der
Medizin
Köln
38 M

Druck von Dr. F. P. Datterer & Cie., Freising-München.

Meinem guten Kameraden

Dr. med. Meta Oelze, geb. Rheinboldt

zugeeignet.

Vorwort.

Die Eigenarten der geschlechtlichen Erkrankung bedingen es, daß ihre frühzeitige Erkennung von dem mikroskopischen Nachweis der Erreger abhängt. Beim Tripper steht auch die Therapie ganz unter dem Einfluß des jeweiligen mikroskopischen Befundes.

Zur Bekämpfung der so sehr ausgebreiteten Volksseuchen kann m. E. von ärztlicher Seite das meiste neben Aufklärung und Warnung durch möglichst frühzeitige und rasche Erkennung der betreffenden Affektion und demnach auch möglichst rasche Behandlung geleistet werden.

Die Fortschritte in der bakteriologischen und mikroskopischen Technik machen erfreulicherweise die mikroskopische, sichere Erkennung der Erreger der venerischen Krankheiten zu einer angenehmen und wenig zeitraubenden Untersuchungsmethode — wenn sie lege artis angewandt wird.

In dieser Hinsicht könnte vielleicht noch etwas mehr getan werden. Um dem hiermit Beginnenden die Arbeit möglichst zu erleichtern, habe ich die für den Praktiker wichtigen Methoden besonders eingehend beschrieben. Vielleicht erscheint manche Beschreibung zu eingehend, ja pedantisch. Die Erfahrungen, die ich als Assistent an der Breslauer Klinik, an der Lederm a n n schen Privat-Klinik in Berlin, an der Leipziger Klinik, sowie besonders auch in von der Regierung angeordneten „Kurzfristigen Kursen in der Frühdiagnose und Therapie der Geschlechtskrankheiten für Ärzte", bei denen ich meinem verehrten Chef, Herrn Obermedizinalrat Prof. Dr. J. H. Rille assistieren durfte, gemacht habe, diese Erfahrungen haben mich belehrt, daß nur bei Einhaltung aller, auch der kleinsten Vorschriften gute und gleichmäßig sichere Resultate zu erwarten sind.

Trotzdem ich auf den folgenden Blättern in methodischer Reihenfolge alles mir bekannte, zur Erleichterung dienende genau angegeben habe, und auch einiges Neue ist darunter, so wird doch manchem nicht jede Verrichtung gleich gelingen. Das geht jedem so. Die „Tücke des Objektes", die gegenüber den Tagen Vischers heute stark ausgeartet ist, kann nur durch Ruhe und Geduld überwunden werden, sehr schlecht verträgt sie auch peinlichste Sauberkeit.

Die eigentliche Beurteilung des mikroskopischen Bildes, die Diagnose, muß jeder selbst erlernen; der Wunsch, hierbei möglichste Erleichterung zu geben, veranlaßte mich zur Abfassung der folgenden Anleitung.

Leipzig, im November 1920.

F. W. Oelze.

Inhaltsverzeichnis.

I. Abschnitt:

Untersuchungsinstrumente.

Seite

1. Kapitel: **Utensilien zur Färbetechnik** 1
Färbewannen S. 1. Flaschen S. 2. Absoluter Alkohol S. 2. Objektträger S. 3. Fläschchen für Immersionsöl und Wasser S. 3. Glastinte S. 4.

2. Kapitel: **Beleuchtungsapparate** 4
Bedeutung der Flächenhelligkeit einer Lichtquelle S. 6. Goerz-Bogenlampe mit gesteigerter Flächenhelle S. 8. Liliput-Bogenlampe S. 9. Nernstlampe S. 9. Elektrische Mikroskopierglühlampen von Reichert und Zeiss S. 10/11.

3. Kapitel: **Dunkelfeldkondensoren** 11
Erleichterung der Spirochätensuche durch das Dunkelfeld S. 12. Dunkelfeldblende von Zeiß, Strahlengang S. 14. Paraboloidkondensor von Zeiß (einmalige Spiegelung) S. 15. Kardioidkondensor von Zeiß (zweimalige Spiegelung) S. 16. Spiegelkondensor von Leitz S. 18. Bedeutung des Strahlenschnittpunktes S. 19. Trichterblende S. 19. Zentrierung S. 20. Plattenkondensor von Leitz S. 21. Universalkondensor von Reichert als Plattenkondensor S. 22.

4. Kapitel: **Quarzkammer für Kardioidkondensor. Bewegung und Fortbewegung der Spir. pallida darin.** 23
Quarzkammer, Zusammensetzung und Reinigung S. 23. Bewegung der Spir. pallida: Rotation, Spitzenbewegung, Knickung S. 30. Fortbewegung im verdickten Medium S. 30.

5. Kapitel: **Dunkelfeldkondensor für hängenden Tropfen nach Siedentopf. Beobachtung von Spirochäten darin** . . . 37
Strahlengang S. 37. Bewegung verschiedener Spirochäten S. 38.

6. Kapitel: **Neue Dunkelfeldkondensoren und Spezialobjektive** . . 40
Unbequemlichkeiten der älteren Kondensoren S. 40. Paraboloidkondensor II auch für Hellfeldbeleuchtung S. 41. Hell-Dunkelfeldkondensor von Siedentopf für Hell- und Dunkelfeldbeleuchtung und für Objektträger beliebiger Dicke S. 43. Spezialobjektive von Reichert, Hart-Apochromat S. 44. Zeiß'sche Spezialobjektive Dunkelfeld-Öl-Immersion X und Dunkelfeld-Wasser-Immersion Q S. 44. Behelfsmäßige Benutzung der Dunkelfeldobjektive für Hellfeld S. 44.

Seite

7. Kapitel: **Beobachtungskammer** 45
Schwierigkeit der Diagnose bei geringem Spirochätengehalt S. 45. Flüssigkeitsströmungen S. 45. Deckglasspannungen S. 46. Beobachtungskammer nach Verf. Handhabung S. 47. Reinigung S. 48. Spezialobjektiv Oe. S. 48. Sicherheit der Diagnose im ruhenden Medium S. 49. Zählung von Blut- und Liquorzellen im Hell- und Dunkelfeld S. 50. Messung der Schichtdicke S. 50.

8. Kapitel: **Übersicht über die mikroskopische Apparatur** 51
Stativ S. 51. Objekttisch S. 51. Kondensorfassung S. 52. Optische Ausrüstung S. 53. Auswahl der Objektive S. 53. Ein Okular S. 55. Hell-Dunkelfeld-Kondensor S. 56. Beobachtungskammer S. 57. Ein Universalmikroskop als Folge der in der ärztlichen Praxis vorkommenden Fälle S. 58. Geringere Bedeutung der num. Apertur für den Praktiker S. 58. Binokulares Okular S. 59.

9. Kapitel: **Praktische Anleitung zum Dunkelfeld** 59
Vorbereitungen S. 60. Lichtquelle S. 60. Spiegel S. 60. Schnittweite S. 61. Testkeil S. 61. Hilfsspiegel S. 62. Kondensorimmersion S. 62. Gebrauch des Testkeils S. 63. Objektträgermessung S. 64. Übung in der Schnittpunkteinstellung S. 65. Molekularbewegung S. 65. Aufhellung S. 66. Präparatdicke S. 67. Verunreinigungen S. 67. Epithelzellen S. 67. Blasenfreiheit S. 68. Einstellung S. 68. Dicke Objekte S. 69. Blutbild S. 69. Umrandung S. 70. Blutkörper S. 70. Schwachgefärbtes Präparat S. 71. Blutplättchen S. 71. Fibrinfäden S. 71. Mundspirochätenpräparate S. 72. Andere Spirochätenpräparate S. 73. Zusammenfassung S. 73.

II. Abschnitt:

Untersuchungsmethoden.

I. Teil: **Syphilis. Diagnose.**

10. Kapitel: **Entnahme von Material** 74
Primäraffekt S. 74. Oberfläche des Schankers S. 74. Reizserum: Schab-, Zug-, Druck-, Saug-, Kapillar- oder Stichserum S. 75. Schaber nach Verf. S. 77. Normal-Methode der Reizserum-Entnahme S. 82. Harter Schanker am weiblichen Genitale, im Gesicht, bei Phimose S. 83, 84. Spirochätengehalt und Zeit S. 85. Chancre mixte und weicher Schanker S. 86. Schanker mit Gangrän und Balanitis S. 87. Drüsenpunktion S. 88. Sekundäre Syphilis S. 90. Exantheme S. 90. Drüsenpunktion nach Verf. S. 91. Bedeutung des Spirochätennachweises für Lues II S. 92. Tertiäre Lues S. 93.

Seite

11. Kapitel: **Spir. pallida und differentialdiagnostisch wichtige Spirochäten** 93

Spir. pallida S. 93. Spir. refringens S. 94. Bewegungsbild im Dunkelfeld S. 94. Mundspirochäten S. 96. Masse der pallida und refringens S. 96.

12. Kapitel: **Färbemethoden für den Praktiker** 97

Negative Verfahren: Tusche, Cyanochin und Kollargol S. 97. Fontanaversilberung S. 98. Giemsafärbung S. 99. Osmiumfixierung S. 100. Giemsa-Farb-Fixier-Methode S. 101. Zusammenfassung zur Giemsafärbung S. 101. Shmaminefärbung S. 101. Vitalfärbung n. Meirowsky S. 102.

13. Kapitel: **Über die Ergiebigkeit der verschiedenen Darstellungsmethoden der Spir. pallida** 102

Vorzüge des Dunkelfeldes S. 103. Quantitativer Vergleich einiger gebräuchlicher Methoden S. 107, 108, 109. Soll man Spirochätenausstriche an eine Untersuchungsstelle zur Diagnose einschicken? S. 112.

14. Kapitel: **Zusammenfassung der zur Spirochätendarstellung angegebenen Verfahren** 112

Alphabetische Reihenfolge nach dem Autornamen innerhalb folgender Unterabteilungen: a) Dunkelfeld S. 113. b) Negative Verfahren: 1. Tusche S. 114. 2. Kollargol S. 116. 3. Zyanochin S. 117. 4. Andere Farbstoffe zur negativen Darstellung S. 117. c) Positive Verfahren: 5. Giemsa-Methode S. 119. 6. Modifizierte und kombinierte Giemsa-Methoden S. 121. 7. Andere Farbstoffe S. 124. 8. Vitalfärbungen S. 132. 9. Versilberungen S. 134.

II. Teil: **Gonorrhöe.**

15. Kapitel: **Gonokokkus, Urinproben, Prostata** 138

Größe und Form S. 138. Vergleichsokular S. 139. Lagerung S. 141. Farbaufnahme S. 141. Verlauf S. 143. Zusammenfassung S. 143.

16. Kapitel: **Lokalisationsdiagnose** 143

Zweigläserprobe S. 144. Bakteriurie, Phosphaturie S. 144. Dreigläserprobe S. 144. Jadassohns Irrigationsprobe S. 144. Kollmanns Fünfgläserprobe S. 145. Youngs Siebengläserprobe S. 145. Prostatasekret S. 145. Lumb's Viergläserprobe S. 146.

17. Kapitel: **Entnahme und Ausbreitung des Sekretes** 147

Beim Manne, paraurethrale Gänge S. 147. Vagina, Cervix, Rektum S. 148. Ausbreitung des Sekretes S. 148. Selbstausstriche durch Patienten S. 149. Makroskopische Diagnostik der „Tripperfäden", ihre Ausbreitung S. 149. Prostatasekret S. 150.

18. Kapitel: **Fixierung** 150

Seite

19. Kapitel: **Färbung** 150
a) Methylenblaufärbung S. 151. Kurze Zusammenfassung S. 151. b) Entfärbung nach Loeb S. 151. c) Methylgrün-Pyronin S. 152. d) Grams Methode S. 152. Vorschrift nach Jadassohn S. 153. e) Jensens Modifikation S. 153. f) Umfärbung S. 154.

20. Kapitel: **Kurze Zusammenfassung der zur Gonokokkenfärbung bekannt gegebenen Verfahren** 154

21. Kapitel: **Provokation der Gonokokken** 162
a) Chemische Provokation S. 162. b) Mechanische Provokation S. 162. c) Provokation durch Vakzine S. 163. d) Mikroskopische Nachprüfung S. 163.

22. Kapitel: **Urethritis nongonorrhoica** 163
a) Irritationsurethritis S. 164. Stäbchenurethritis S. 164. Primäraffekt S. 164. Kongestive Urethritis S. 164. b) Urethritis durch Mikroorganismen S. 164. c) Urethritis bei Infektionskrankheiten: Typhus S. 165. Färbung von Typhusbazillen S. 165. Tuberkulose S. 165. Färbung von Tbc-Bazillen nach Ziehl-Neelsen, und Spengler modifiziert nach Jötten-Haarmann S. 165, 166. Smegmabazillen S. 167. Differentialfärbung nach Pappenheim und Bunge und Trautenroth S. 167.

III. Teil: **Andere Geschlechtskrankheiten.**

23. Kapitel: **Ulcus molle** 167
1. Streptobacillus ulceris mollis und Spirochäta pallida S. 167. 2. Inokulation S. 168. 3. Streptobacillus ulceris molliae, Diagnose S. 169. 4. Ausstrich und Färbung S. 169.

24. Kapitel: **Ulcus gangränosum ad genitale** 170
Fusospirochätose Symbiose S. 171. Färbung S. 171. Dunkelfeld S. 171.

25. Kapitel: **Ulcus vulvae acutum** (Scheidenbazillengeschwür) . . . 171

Literaturnachweis 173

Tafelerklärung 176

Tafel I/II . . . . . zwischen 178/179

„ III/IV . . . . . „ 180/181

Sachverzeichnis 183

Namenverzeichnis 186

I. Abschnitt.

Untersuchungsinstrumente.

1. Utensilien zur Färbetechnik.

Man wird zweckmäßig alles zur Färbung und mikroskopischen Untersuchung Nötige auf einem Tisch gemeinsam anordnen, wo jedes Stück ein für allemal seinen bestimmten Platz hat. Dieser Tisch stehe in jedem Falle in der Nähe der Wasserleitung oder des Waschapparates. Steht nur ein Fensterplatz zur Verfügung, so wird der Dermatologe diesen unbedingt für die Untersuchung der Patienten reservieren. Mikroskopieren kann man auch bei künstlichem Licht. Dieses hat sogar gegenüber dem Tageslicht gewisse Vorzüge. Die ganze Apparatur kann eingestellt stehen bleiben, bei Tageslicht ist je nach der Bewölkung meist eine neue Einstellung erforderlich. Es ist ein besonderer Vorteil der neuen Mikroskopierglühlampen, daß man damit sowohl im Hell- wie im Dunkelfeld arbeiten kann. Auf die Beschreibung des Universal-Mikroskopes für Dermatologen sei hier verwiesen.

Die Färbung nimmt man auf einer Färbwanne vor. Man kann sich diese leicht herstellen, wenn man über eine photographische Entwicklungsschale 9:12 oder 13:18 cm zwei dünne Holzstäbchen legt (sogen. Wurstpfeiler, wie man sie für Wattestäbchen benützt), die auf jeder Seite durch ein Blatt Karton (Visitenkarte) hindurchgesteckt sind (Abb. 1). Eine solche

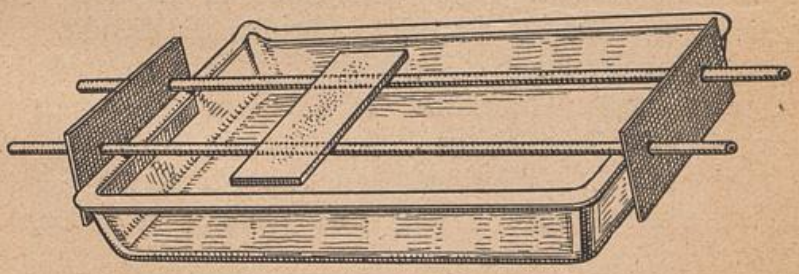


Abb. 1. Färbwanne aus photographischer Schale.

Wanne erlaubt ein sauberes Arbeiten, namentlich wenn mehrere Farblösungen hintereinander angewandt werden. Aller überschüssiger Farbstoff fließt in die Schale ab.

Sehr praktisch für die Giemsa-Färbung sind kleine Wannen von Zeiß, in die gerade ein englischer Objektträger hineinpaßt (Abb. 2). Auch für lange Färbzeiten eignen

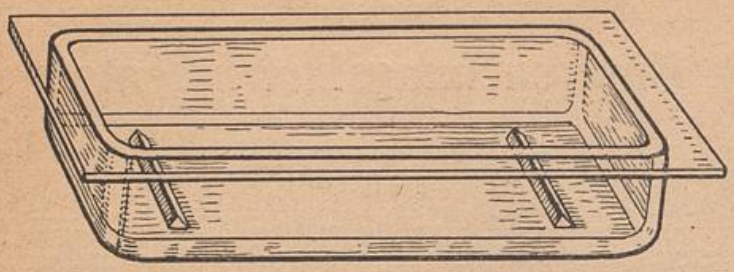


Abb. 2. Kleine Färbwanne für Giemsafärbung von Zeiß.

sich diese Wannen, da die Lösung wegen der aufgelegten Glasscheibe nicht verdunsten kann. Alle Geräte zur Giemsafärbung dürfen ausschließlich für diese verwandt werden, man bezeichne alles mit Etiketten „Nur Giemsa".

Zum Anfassen der Objektträger benutze man eine Cornetpinzette. Mit den Fingern greife man nie auf die Objektträger und Deckgläschen, sie werden dadurch fettig.

Zum Erhitzen genügt eine kleine Spirituslampe aus Glas. Will man einen Bunsenbrenner verwenden, so darf nur eine nichtleuchtende Flamme von 1—2 cm Höhe verwandt werden, man will ja die Objektträger nur leicht erwärmen, nicht aber einschmelzen.

Alle Farblösungen bewahrt man in verschlossenen Vorratsflaschen (50—100 ccm) im Schranke auf. Zum Gebrauch füllt man in kleine Flaschen ab. Die gebräuchlichen, nicht sehr empfindlichen Farblösungen Methylenblau, Fuchsin usw. kann man zum täglichen Gebrauch in kleinen Tropfflaschen halten. Besser sind Glasflaschen, in die eine Pipette gleich eingeschliffen ist. Empfindliche Farblösungen wie Giemsa bewahrt man zum Gebrauch in kleinen Fläschchen von 10—20 ccm, mit Tropfausguß, jedoch mit Korkstopfen fest verschlossen auf. Alle Flaschen seien aus braunem Glase und genau etikettiert, Bezeichnung der Lösung und Name des Autors.

Der käufliche absolute Alkohol enthält immer noch etwas Wasser, für Entfärbungszwecke muß dies entfernt werden. Man glüht Kupfersulfat (kleine Stückchen oder Pulver) in einem Porzellanschälchen aus, bis es schneeweiß wird. In eine Flasche füllt man das ausgeglühte Kupfersulfat hinein und

gießt den Alkohol darüber. Das Kupfersulfat muß weiß bleiben, sowie es grün wird, muß frisch ausgeglüht werden.

Objektträger und Deckgläschen müssen vor Gebrauch sorgfältig mit Alkohol-Äther gereinigt werden. Für feine Ausstriche bestimmte Objektträger bewahrt man darin auf, nachdem man sie vorher in Chromschwefelsäure ausgekocht und mit Leitungswasser abgespült hat.

Recht praktisch ist ein Behälter für Immersionsöl von Zeiß (Abb. 3). Für Dunkelfelduntersuchung füllt man den äußeren

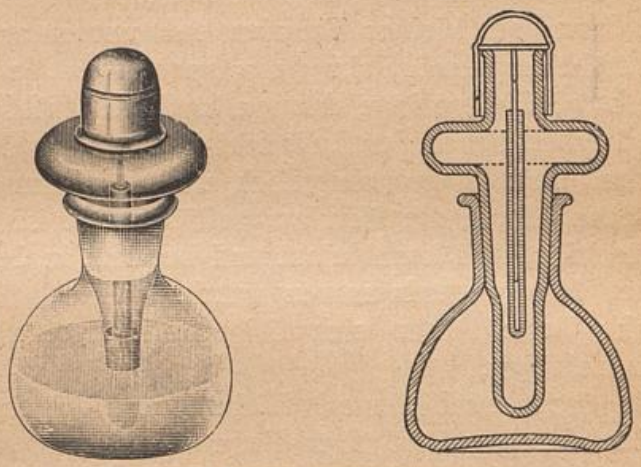


Abb. 3. Doppelfläschchen von Zeiß.

Teil mit Aq. dest., das Benzin zum Reinigen der Objektive bewahrt man in einem kleinen besonderen Gläschen auf.

Das Fläschchen besteht aus 3 Hauptteilen. Teil 1 ist ein Gefäß aus weißem Glas. Teil 2 ist ein Hohlkörper aus braunem Glas, oben bauchig erweitert, in der Mitte konisch verjüngt und unten zylindrisch. Die konische Fläche ist in den Hals von Teil 1 eingeschliffen. Teil 3 ist eine Metallkappe mit einem schwach gekrümmten federnden Stahldraht, auf den ein enges, dickwandiges, unten zugeschmolzenes Glasröhrchen aufgeschoben ist. Infolge der Reibung sitzt das Glasröhrchen immer fest, auch wenn es verschieden weit über den Draht geschoben wird.

Das untere weiße Gefäß nimmt das zur Reinigung dienende Benzin oder Benzol auf. Es soll soweit gefüllt werden, daß der braune Hohlkörper eintaucht. Den Inhalt des unteren Gefäßes entnimmt man, indem man den braunen Hohlkörper genau wie einen Stopfen mit angeschmolzenem Glasstab benutzt. An dem dicken unteren Ende bleibt ein für die meisten Zwecke ausreichend großer Tropfen hängen. Größere Mengen gießt man einfach aus der Flasche aus. Den braunen Hohlkörper kann

man ohne weiteres auch auf eine wagerechte Unterlage legen, das Öl läuft dann höchstens in die bauchige Erweiterung und fließt später wieder zurück.

Der braune Hohlkörper dient zur Aufnahme des Immersionsöls. Es soll den unteren zylindrischen Teil etwa zur Hälfte füllen.

Mittels des Glasstäbchens entnimmt man das Öl. Wer auf sauberes Arbeiten Wert legt, kann das Glasstäbchen leicht — durch Drehen in der Richtung einer Spirale — so weit über den Stahldraht schieben, daß nur ein kurzes Stück in das Öl taucht und jedesmal nur ein kleiner Tropfen entnommen wird.

Das Fläschchen ermöglicht einen sparsamen Verbrauch des Öls, da es nur eine geringe Menge enthält. Infolge der geringen Oberfläche, die es der Luft bietet, kann das Öl nur langsam verharzen. Tritt dieses aber doch ein, so ist nur eine kleine Menge verloren. Auch die Reinigungsflüssigkeit ist gegen Verdunstung geschützt und kann leicht und bequem in den erforderlichen kleinen Mengen entnommen werden.

Sämtliche Teile lassen sich nötigenfalls auseinandernehmen und bequem reinigen.

Die für die verschiedenen Färbungen nötigen Lösungen sind bei diesen angegeben. Der Venerologe kann mit verhältnismäßig wenigen Methoden auskommen. Man braucht sich daher nicht alle bei den ausführlich beschriebenen Verfahren angeführten Lösungen sofort anzuschaffen. Man gehe erst dann zu einer anderen Methode über, wenn die vorhergehende gute Resultate ergeben hat, vieles Herumprobieren bedeutet nur Zeit und Materialverschwendung.

Man gewöhne sich daran, jedes, aber auch jedes Präparat sofort, vor der Färbung zu bezeichnen, es genügt Name des Patienten und Andeutung, worauf untersucht werden soll. Die Präparate pflegen sich anzusammeln, wenn sie nicht sofort gekennzeichnet werden, ist Verwirrung die Folge. Eine brauchbare Glastinte erhält man durch Mischen von chinesischer Tusche mit Wasserglas, man kann sich auch des Fettstiftes bedienen.

Zum Zentrifugieren genügt eine kleine Handzentrifuge, solche mit Wasserantrieb sind weniger zu empfehlen.

2. Beleuchtungsapparate.

Während für die gewöhnliche mikroskopische Betrachtung im Hellfeld Tageslicht und abends eine beliebige Lichtquelle meist ausreicht, erfordert die Dunkelfeldmikroskopie Licht-

quellen von ganz besonderer Intensität, denn nur bei intensivster, seitlicher Beleuchtung ist Beobachtung im Dunkelfeld möglich.

Es möge uns die Luft in einem Zimmer völlig durchsichtig klar erscheinen, fällt aber in dieses Zimmer ein Sonnenstrahl, etwa durch einen Spalt der Gardine, so sehen wir, daß die Luft mit feinsten Stäubchen durchsetzt ist; diese „Stäubchen" erscheinen hell auf dunkelm Grunde. Wir haben hier genau die gleiche Art der Beleuchtung vor uns, die im Mikroskop Dunkelfeld ergibt. Wir sehen die Stäubchen nur dort, wo der Sonnenstrahl seinen Weg nimmt, diesen betrachten wir seitlich, von dem Licht des Sonnenstrahls selbst gelangt nichts in unser Auge, dagegen beugen die „Stäubchen" das Licht des Sonnenstrahls nach allen Seiten ab, und derjenige Teil des abgebeugten Lichts, der in unser Auge gelangt, vermittelt uns die Abbildung der „Sonnenstäubchen".

In der Tat ist Sonnenlicht, die hellste Lichtquelle, die es gibt, auch für mikroskopisches Dunkelfeld die beste Beleuchtung. Leider steht es uns nur zeitweise zur Verfügung, verlangt auch Heliostaten mit entsprechenden Linsen, so daß, von großen Instituten abgesehen, Sonnenlicht kaum für diese Zwecke verwandt wird.

Für Dunkelfeldbeleuchtung im Dienste der ärztlichen Diagnose kommen nur künstliche Lichtquellen in Betracht. Diese müssen besondere Helligkeit haben, denn nur sehr helle Beleuchtung ergibt im Dunkelfeld genügende Auflösung. Wir müssen uns vergegenwärtigen, daß ein mikroskopisches Präparat, das gerade in einem betreffenden Gesichtsfeld nichts an Bakterien usw. enthält, vollkommen schwarz erscheint. Kommt in das Gesichtsfeld ein vergleichsweise grobes Element, das viel Licht abbeugt, z. B. eine Epithelzelle, so wird sie unerträglich hell erscheinen, befindet sich eine Spir. pallida darin, also ein sehr zartes, in zwei Dimensionen sehr kleines Gebilde, das sich in seinem Brechungsverhältnis nur wenig von dem umgebenden Medium unterscheidet, so wird die Pallida jedenfalls nicht sehr hell erscheinen. Und es wird uns klar, daß von so feinen Gebilden, wie z. B. Geißeln, Endfäden, nur bei günstiger Beleuchtung überhaupt etwas zu sehen sein wird. Es kommt hinzu, daß ja von dem betreffenden Formelement Licht zwar nach allen Seiten abgebeugt wird, daß aber von diesem Licht nur ein bestimmter Teil in das Mikroskopobjektiv, also schließlich ins Auge gelangt. Dabei ist darauf hinzuweisen, daß im Dunkelfeld das volle Auflösungsvermögen der Objektive nur unter bestimmten Bedingungen erreicht wird, die Sieden-

topf[65]) näher angegeben hat, die allerdings auch Verhältnisse berücksichtigen, wie sie in der Praxis des Dermatologen nicht vorkommen.

Es ist sehr leicht, sich von der Leistungsfähigkeit einer Mikroskopierlampe ein Bild zu machen, wenn man sich über die grundsätzlichen Fragen der Beleuchtungstechnik im klaren ist. Leider ist dies bei Ärzten häufig nicht der Fall. Eine ganz ausgezeichnete Übersicht gibt das Lummersche Werk[34]). Im folgenden ist, in Anbetracht des beschränkten Raumes, nur beabsichtigt, einige der wichtigsten Beziehungen anzudeuten.

Der Charakter der Lichtquelle ist von größter Bedeutung für das entstehende Bild. Wir müssen uns darüber klar sein, daß eine Vergrößerung der Ausführung einer Lichtquelle ihren Charakter nicht ändert, eine Osramlampe von 500 Kerzen macht zwar ein Zimmer viel heller als eine von 50 Kerzen, aber die leuchtenden Eigenschaften des Osramdrahtes sind in beiden Fällen dieselben. Daß eine Vergrößerung der leuchtenden Fäden oder Flächen einer Lichtquelle keine Steigerung der Helligkeit der optischen Abbildung, mit der wir es also bei der Mikroskopbeleuchtung zu tun haben, ergibt, ersehen wir ohne weiteres aus Abb. 4. Der leuchtenden Fläche L_1 entspricht das Bild B_1,

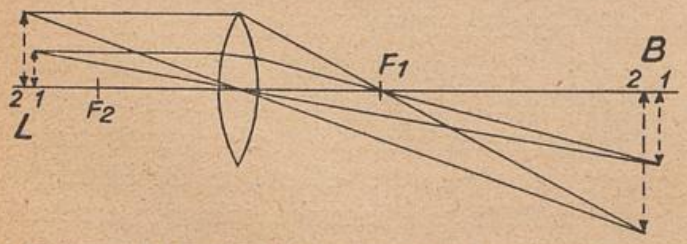


Abb. 4. Keine Steigerung der Helligkeit der Abbildung durch Vergrößerung der Lichtquelle.

seine Größe ist abhängig von der Brennweite der Linse und der Entfernung der Fläche von der Linse. Vergrößern wir die leuchtende Fläche auf das Doppelte L_2, so ist auch das Bild B_2 doppelt so groß, es verteilt sich also die doppelte Lichtmenge auf die doppelte Bildfläche, und die Helligkeit des Bildes B_2 ist demnach dieselbe wie die von B_1. Heller wird das Bild nur dann, wenn die Lichtquelle selbst heller wird, wenn die Lichtquelle höheren „Glanz" erhält, oder exakter gesprochen, wenn die Flächenhelligkeit der Lichtquelle steigt, also z. B. ein Quadratmillimeter der leuchtenden Fläche statt 100 Hefnerkerzen deren 200 entspricht.

Ehe wir auf die Flächenhelligkeit weiter eingehen, wollen wir ganz kurz die anderen Möglichkeiten besprechen, die Hellig-

keit der Abbildung einer Lichtquelle zu erhöhen. In allen Fällen, wo man ein aus Lichtquelle und Optik bestehendes System anwendet, ob das für mikroskopische Zwecke geschieht, ob man im Projektionsapparat das Licht durch Kondensoren im Objektiv vereinigt, oder ob man durch Scheinwerfer die Lichtquelle in großer Entfernung auf dem fernliegenden Objekt abbildet, und gleichgültig, ob man sich dabei der Linsen oder Spiegel bedient, immer ist natürlich die Helligkeit des Bildes abhängig von der Art der abbildenden Hilfsmittel. Je mehr von dem Licht der Lichtquelle von dem abbildenden System aufgenommen wird, um so heller wird das Bild. Trotzdem haben diese Überlegungen nicht die praktische Bedeutung, wie es scheinen möchte. Die Grenze dessen, was durch Verbesserung der Abbildung gewonnen werden kann, ist längst erreicht. Zwei Wege sind gangbar, einmal kann man den Öffnungswinkel des Kondensors erhöhen, also einen möglichst großen Raumwinkel der Lichtquelle ausnutzen, dann kann man die Dimensionen des Kondensors unter Beibehaltung des Nutzwinkels vergrößern. Beide Wege führen zu sehr großen, also auch sehr schweren Kondensoren, die noch dazu mit großen Abbildungsfehlern behaftet sind. Das praktisch Erreichbare wird längst allgemein angewandt, so daß also zur Erhöhung der Leistungsfähigkeit nur die Steigerung der Flächenhelligkeit der Lichtquelle übrigbleibt. Interessant ist, daß auch im Kriege die Erhöhung der Leistungsfähigkeit der Scheinwerfer nicht durch Weiterentwicklung des abbildenden Systems, die an sich keine Schwierigkeiten geboten hätte, aber zu unförmigen Spiegeln führen würde, erreicht worden ist, sondern nach Gehlhoff[12]) durch Verbesserung der Lichtquelle.

Betrachten wir noch einmal die drei maßgebenden Faktoren der mikroskopischen Beleuchtung und bezeichnen wir also mit I die Intensität des Systems, mit F die Projektion des optischen Mittels und mit H die Flächenhelligkeit der Lichtquelle, so erhalten wir nach Gehlhoff[13]), wenn wir nur die auf der optischen Achse gemessene, dem Lambertschen Gesetz unterliegende Intensität betrachten, die einfache Beziehung

$$I = F \cdot H,$$

da also die Größe F heute als praktisch nicht mehr steigerungsfähig angesehen werden kann, ist es nur die Flächenhelligkeit, deren Erhöhung eine Verbesserung der Dunkelfeldbeleuchtung gestatten wird, in der Tat ist dies der Fall. Aus der Formel erhellt, daß die Gestalt der Lichtquelle von keiner Bedeutung ist.

Alle Lichtquellen beruhen entweder auf Temperaturstrahlung

oder auf Lumineszenz, also „kaltem“ Licht, wie wir es bei den Leuchtfliegen und in gewissem Sinn in der Quecksilberdampflampe vor uns haben. Lummer[34]) hat die Unterschiede beider Lichtarten besonders scharf hervorgehoben. Die Lichtquellen, mit denen wir es bei der mikroskopischen Abbildung zu tun haben, sind Temperaturstrahler, von der Sonne, mit 5950° absoluter Temperatur bis zur Kerze mit 1850° absoluter Temperatur, und alle diese Lichtquellen lassen sich nach Lummer in ihrem optischen Verhalten als zur Gruppe „absolut schwarzer Körper — blankes Platin“ gehörig betrachten. Ihre Flächenhelligkeit ist sehr abhängig von ihrer Temperatur. Gelingt es also, die Temperatur einer Lichtquelle zu steigern, so kann auch die Flächenhelligkeit erhöht werden. Lummer gelang es dadurch, daß er eine besondere Bogenlampe unter erhöhtem Druck brennen ließ, die Sonnentemperatur nicht nur zu erreichen, sondern sogar zu übertreffen. Praktische Anwendung hat allerdings diese Lampe noch nicht gefunden. Dagegen gelang es auf einem anderen Wege, die Flächenhelligkeit der Bogenlampe, also unserer hellsten Lichtquelle, zu erhöhen. Versucht man eine Bogenlampe mit stärkerem Strom brennen zu lassen, überlastet man sie also, so wird das Licht unruhig, und die Kohlen usw. in ihrer ganzen Ausdehnung werden schließlich weißglühend. Durch Versuche, die bei der Firma Goerz, besonders von Gehlhoff ausgeführt wurden, kam man dazu, die Kohlen mit Metalloxyden zu tränken und ihren Leitungsquerschnitt durch einen Kupfermantel zu erhöhen, auf diese Weise kann man in technisch sehr eleganter Weise Bogenlampen herstellen, die bleistiftdünne Kohlen bei etwa 25 Ampères brennen. Auf diese Weise kann man günstigstenfalls eine siebenfache Erhöhung der Flächenhelligkeit, entsprechend einer absoluten schwarzen Temperatur von 5110° in einfacher und dauernder Weise erreichen. Die Goerz-Beck-Lampe wird für Forschungszwecke von großer Bedeutung werden. Allerdings ist sie recht teuer, außerdem von so großer Helligkeit, daß ihre eigentliche Ausnutzung weniger mit dem Auge, das leicht geblendet wird, als durch Momentphotographie erfolgen wird. Wie bei der Steigerung des Auflösungsvermögens durch Herabsetzung der Wellenlänge des beleuchtenden Lichtes (Köhlers U.V.-Einrichtung), so ist auch hier, wo die Grenze der Leistungsfähigkeit der Mikroskope in anderer Hinsicht erreicht wird, das Auge direkt nicht mehr fähig, diese letzten Steigerungen zu empfinden.

Fragen wir also, was sind die besten Lichtquellen für das Dunkelfeld, d. h. welche Lichtquellen gestatten, die feinsten

Gebilde wahrzunehmen, so muß die Antwort lauten: die Sonne oder die Goerzsche Bogenlampe mit gesteigerter Flächenhelligkeit; in beträchtlichem Abstand folgt die gewöhnliche Bogenlampe, ziemlich gleichgültig, ob sie als Liliputlampe mit 5 oder als große Projektionslampe mit 50 Ampères brennt, und nur als Lichtquellen minderen Ranges kommen elektrische Glühfadenlampe und Nernstlampe in Frage. Gasglühlicht und Azetylen haben nur behelfsmäßigen Wert.

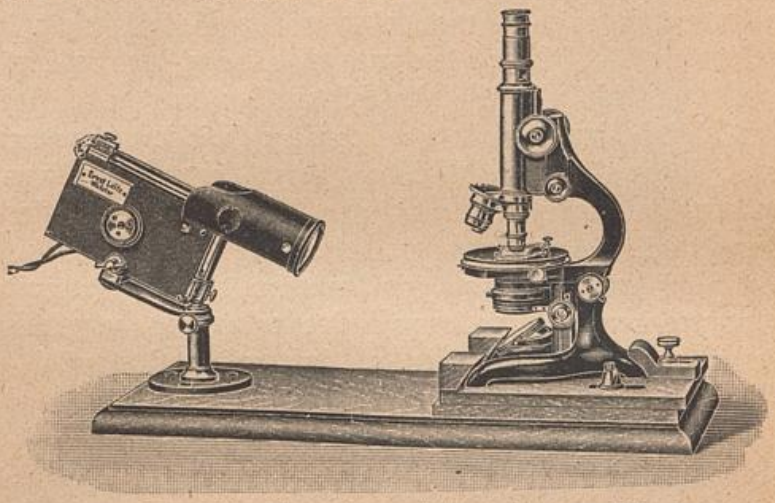


Abb. 5. Leitz Liliput-Bogenlampe, fest montiert zum Mikroskop.

Für den Praktiker lautet aber die Fragestellung ganz anders, er interessiert sich z. B. für diejenigen Beleuchtungseinrichtungen, mit denen die Diagnose: Spirochaeta pallida noch sicher gestellt werden kann. In solchen haben wir mehr Auswahl, namentlich deshalb, weil die Flächenhelligkeit der elektrischen Glühlampen verbessert werden konnte. Darüber sind wir uns nun klar, die Größe einer Lichtquelle ist für uns gleichgültig, und auch die Art der Abbildung der Lichtquelle im Präparat ist heutzutage ziemlich gleichwertig. Eine vielgebrauchte Lichtquelle ist eine kleine Bogenlampe mit Beleuchtungslinse, die von verschiedenen optischen Firmen vertrieben werden, eine Leitzsche Einrichtung zeigt Abb. 5. Es gibt auch automatisch regulierende Lampen, die im Gebrauch bequemer sind. Diese „kleinen" Bogenlampen leisten Ausgezeichnetes im praktischen Gebrauch, ihre Helligkeit ist nicht nur ausreichend, im Gegenteil für den praktischen Gebrauch vielleicht manchmal zu groß.

Eine sehr angenehme Lichtquelle stellt die Nernstlampe dar; ihr Licht ist ganz ruhig, ausreichend hell und sehr angenehm für das Auge, da es viel langwellige Strahlen enthält. Leider sind Nernstlampen wohl noch auf längere Zeit nicht erhältlich.

Die alte elektrische Glühlampe mit Kohlenfaden ist nicht geeignet, da der Faden auf eine lange Strecke verteilt ist, also schlecht in einer kleinen Präparatstelle abgebildet werden kann, und weil der Kohlenfaden nicht sehr hohe Temperaturen verträgt, also keine große Flächenhelligkeit besitzt. Auch die Metallfadenlampen besitzen die ungünstige Verteilung des Fadens, wenngleich ihre Flächenhelligkeit etwas größer ist. Seit verhältnismäßig kurzer Zeit hat man aber Glühlampen, die infolge besonderer Zusammensetzung des Metallfadens und des Gasinhaltes der Glühbirne bedeutend höhere Temperaturen vertragen, also erhöhte Flächenhelligkeit besitzen, und bei denen außerdem der Faden auf einer k l e i n e n Fläche aufgewickelt ist, also eine relativ günstige Abbildung erreicht werden kann. Diese Lampen werden voraussichtlich die Bogenlampe in der Apparatur des Praktikers verdrängen. Die Helligkeit des Dunkelfeldbildes ist allerdings nicht so groß wie bei der Bogenlampe, aber sie ist ausreichend. Man empfindet es sogar angenehm, daß man nicht durch Epithelzellen u. dgl. geblendet wird. Abb. 6

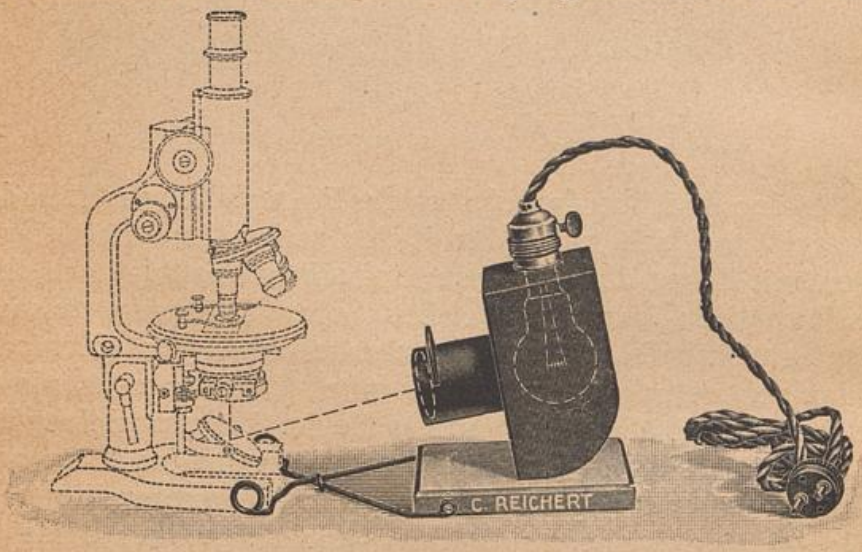


Abb. 6. Halbwatt-Mikroskopierglühlampe von Reichert.

zeigt eine solche Lampe in Metallgehäuse mit einer Beleuchtungslinse versehen, von Reichert. Eine aus zwei Drähten bestehende Anschlagvorrichtung sorgt dafür, daß das Lichtbündel zentrisch auf den Mikroskopspiegel fällt. Als Lichtquelle dient eine besondere Halbwattlampe. Die starre Verbindung ist allerdings bei einem an sich gut zentrierten Mikroskop überflüssig.

Abb. 7 zeigt die Zeißsche Mikroskopier-Nitralampe; in dem schwarzen Metallmantel befindet sich die Nitralampe, eine Koch-

flasche mit Wasser (ev. auch farbiger Lösung) besorgt gleichzeitig die Kühlung des Lichtbündels und seine Konzentration auf den Mikroskopspiegel. Für Spirochätendiagnose genügt diese Lampe meines Erachtens vollkommen. Es ist recht bequem, daß man die Lampe durch Einschalten einer Mattscheibe auch als Mikroskopierlampe für Hellfeldbeleuchtung benutzen kann.

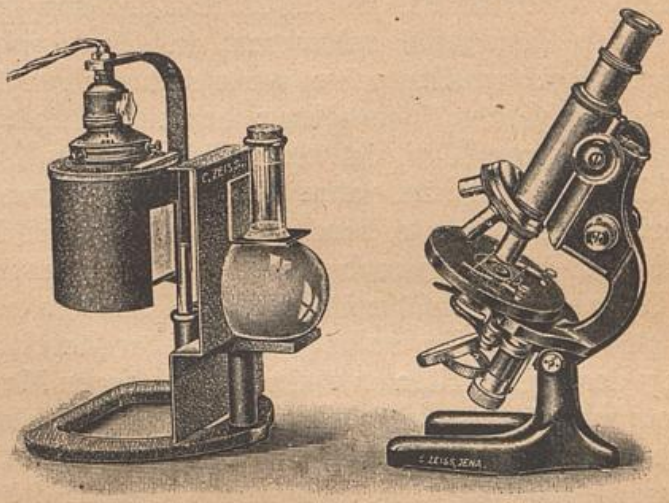


Abb. 7. Zeiß-Mikroskopierglühlampe für elektrisches Licht mit Dunkelfeld und Stativ-A.

Es sei noch darauf hingewiesen, daß die Anbringung einer kleinen Glühlampe ganz dicht unter dem Kondensor einen Rückschritt bedeutet. Durch die Lage der Lichtquelle wird ihre Flächenhelligkeit nicht verändert, dagegen kann durch diese Art der Anbringung leicht ungleichmäßige Beleuchtung (Azimutfehler!) erzeugt werden.

Für den Praktiker wird die Wahl auf eine der neueren Glühlampen verschiedenen Fabrikats fallen. Diese leisten für die Spirochätendiagnose Genügendes, und mehr verlangt der praktische Diagnostiker mit Recht nicht, sie sind ständig betriebsfertig, von Wartung unabhängig und zudem in Anschaffung und Betrieb billiger als die Bogenlampen. Diese liefern allerdings ein helleres Bild. Da Gasglühlicht und andere Lichtquellen nur eine geringe Flächenhelligkeit haben, kann mit diesen Lichtquellen niemals eine gute Dunkelfeldbeleuchtung erzielt werden.

3. Dunkelfeldkondensoren.

Die Beobachtung der Spirochaeta pallida im gefärbten Präparat hat ihre Schwierigkeiten, im ungefärbten Ausstrich ist ihre Erkennung bei gewöhnlicher Beleuchtung nur für den Geübtesten möglich. Glücklicherweise gibt es eine Methode der

Untersuchung, die die lebende Pallida in prägnantester Weise darstellt: die Dunkelfeldbeleuchtung. Schon im Jahre 1906 wurde sie von Landsheiner und Mucha[27]) mit Reichertschem und von Hoffmann und Beer[4]) mit Zeißschem Instrumentarium angewandt. Durch Einführung dieser Methode ist die Untersuchung der lebenden Spirochäte, die diagnostisch wichtigste Art der Untersuchung, zu einem der besten Hilfsmittel des Venerologen geworden. Man kann wohl behaupten, daß der Syphiliserreger viel früher entdeckt worden wäre, wenn sich die Mediziner eher dieser unvergleichlichen Darstellung bedient hätten. Rille[51]) wies schon 1905 darauf hin, daß der Entdecker des Trichomonas vaginalis Alfred Donné im Jahre 1837 einen Mikroorganismus, den er Vibrio lineola nannte, beschrieben und abgebildet hat, der ohne Zweifel mit der Spirochaeta refringens identisch ist, er wurde in Ulcerationen am Genitale, einmal auch in einem Beingeschwür gefunden. Rille selbst ist offenbar bereits 1894 die Darstellung der Spir. pallida mit einer besonderen Methylenblaufärbung geglückt, die Unsicherheit der damaligen Färbemethoden verhinderte weitere Untersuchungen. Levin[28]) weist auf diesen Befund ausdrücklich hin. Erst durch die Giemsafärbung wurde ein genaues Studium der Spirochäten möglich und erst die Dunkelfeldbeleuchtung lieferte das vollkommene Untersuchungsinstrument für den ärztlichen Praktiker.

Die ursprünglich noch mit Fehlern behafteten Dunkelfeldkondensoren sind dauernd verbessert worden, ihre Handhabung ist durchaus einfach, jedoch nur von demjenigen für alle Fälle leicht durchzuführen, der sich mit der Theorie dieser Instrumente vertraut gemacht hat. Leider wird in dieser Hinsicht viel zu wenig getan. Im folgenden ist daher eine ganz elementar gehaltene Übersicht des für den Praktiker Wissenswerten gegeben.

Untersuchen wir auf die gewöhnliche Weise ein kleines Objekt, z. B. ein gefärbtes Bakterium, so suchen wir möglichst viel Licht in das Mikroskop zu bringen, wir nutzen die Apertur des Objektivs voll aus. Das Objekt verhindert nun einen Teil des beleuchtenden Lichtes in unser Auge zu gelangen, sei es durch Absorption sei es durch Beugung, hierdurch nehmen wir es wahr, es erscheint also dunkler, ev. farbig, gegen das helle Gesichtsfeld: Hellfeldbeleuchtung.

Bei der Dunkelfeldbeleuchtung dagegen gelangt von dem beleuchtenden Licht überhaupt nichts in das Objektiv, das Gesichtsfeld bleibt dunkel, wir nehmen vielmehr die Objekte dadurch wahr, daß sie Licht abbeugen, so daß sie hell auf dunkelm Grunde erscheinen.

Eine der beschriebenen ähnliche Erscheinung kann man beobachten, wenn man einen Sonnenstrahl, oder den Strahlenkegel einer Bogenlampe in eine anscheinend ganz klare Flüssigkeit fallen läßt. Man sieht dann gleichfalls oft, daß die Flüssigkeit im Bereich des Strahlenkegels trübe, milchig erscheint (Tyndall-Phänomen).

Es ist für diese Zwecke eine sehr helle Lichtquelle erforderlich, ein Licht von großer spezifischer Intensität. Ist die Helligkeit des Bildes bei der Bogenlampe gleich 1, so ist sie bei der Nernstlampe oder der Nitralampe 30mal geringer und bei Gasglühlicht wieder 30mal dunkler.

Die Untersuchung im Dunkelfeld beruht also darauf, daß das Objekt von sehr hellem, ganz schräg auffallendem Lichte beleuchtet wird. Das Objekt selbst beugt dann Licht nach allen Seiten ab und derjenige Teil des abgebeugten Lichtes, welcher in das Mikroskopobjektiv gelangt, erzeugt das Bild des Objektes, das wir beobachten.

Von den das Objekt beleuchtenden Strahlen darf also nichts in das Objektiv gelangen. Am einfachsten erreichen wir dies dadurch, daß wir in den Blendenträger eines geeigneten Abbéschen Kondensors eine Zentralblende einlegen. Am besten macht man das so, daß man die Irisblende des Kondensors völlig öffnet, eine Sternscheibe einlegt und zwar so, daß ihre zentrale Scheibe nach oben zeigt. Auf diese Sternscheibe wird eine zentrale ringförmige Scheibe gut zentrisch aufgelegt. Hierauf wird der Blendenträger eingeklappt und bei völlig geöffneter Irisblende in seiner zentrischen Stellung belassen. (Diese Dunkelfeldblende nach Siedentopf kann von Zeiß bezogen werden.)

Der Strahlengang verläuft nun folgendermaßen. Zum Eintritt der beleuchtenden Strahlen, die in Abb. 8 (und allen folgenden) stark ausgezogen sind, bleibt nur ein schmaler, am Rande des Kondensors befindlicher Ring übrig, die Strahlen verlassen den Kondensor unter sehr steilem Winkel. Wir bemerken, daß Kondensor und Objektträger durch eine Schicht Wasser verbunden sein müssen, fehlt diese, so tritt totale Reflexion der beleuchtenden Strahlen gegen Luft an der oberen planen Grenzfläche des Kondensors ein, das Präparat würde also vollkommen dunkel bleiben. Wir sahen, daß es im Wesen der Dunkelfeldbeleuchtung liegt, daß sie durch sehr schief einfallende Strahlen hervorgerufen wird. Bei jedem der Dunkelfeldkondensoren, die heute gebaut werden, ist es also nötig, Objektträger und Kondensoroberfläche durch einen Tropfen Wasser miteinander zu verbinden.

Die Strahlen treten nun schief aus dem Kondensor, durchsetzen das Wasser, den Objektträger und vereinigen sich im Präparat. (In der Abb. 8 ist der Schnittpunkt der Strahlen zu hoch, nämlich im Deckgläschen gezeichnet.) Aus dem Deckgläschen treten keine beleuchtenden Strahlen aus. Dagegen wird durch das im Strahlenschnittpunkt befindliche Objekt Licht nach allen Seiten abgebeugt, dieses, in Abb. 8 und den folgenden gestrichelt gezeichnet, dringt in das Objektiv ein und erzeugt das Bild.

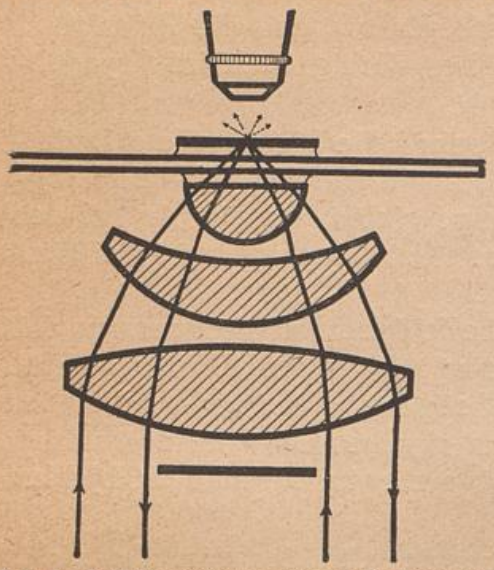


Abb. 8. Zeiß-Immersionskondensor für Hellfeld. Durch Einlegen einer Dunkelfeldblende wird Dunkelfeld erzeugt. Beobachtung mit Trockensystem.

Es muß bemerkt werden, daß nur bestimmte Kondensoren, nicht jeder beliebige, für diese einfache Erzeugung von Dunkelfeldbeleuchtung zu verwenden sind. Die beleuchtenden Strahlen, die aus dem Kondensor austreten, müssen eine große Neigung zur optischen Achse des Mikroskopes haben, nur Kondensoren von hoher numerischer Apertur, wie sie z. B. der Zeißsche Immersionskondensor mit 1,4 besitzt, ermöglichen eine solche.

Stellen wir uns auf diese einfache Weise eine Dunkelfeldbeleuchtung her, und wählen als Objekt Zahnbelag, so sehen wir die Mikroorganismen hell auf dunkelm Grunde, in teils lebhafter Bewegung.

Allerdings weist das Bild manche Fehler auf, die Objekte und die Ränder des Gesichtsfeldes erscheinen nicht rein weiß, sondern farbig, nicht ganz deutlich erkennbar. Dies rührt daher, daß der Kondensor mit chromatischer Aberration behaftet ist. Wir könnten diesen Fehler dadurch vermeiden, daß wir einen achromatischen — auch ein aplanatischer Kondensor liefert eine bessere Strahlenvereinigung — verwenden würden.

Immer aber würden wir keinen genügenden Kontrast zwischen Untergrund und dem Objekt, z. B. einer Spirochäte erhalten, das Bild ist für unsere Zwecke nicht „brillant“ genug. Hieran ändert auch die Verwendung der stärksten Lichtquelle nichts, im Gegenteil, zwischen den Linsen des Kondensors treten nämlich innere Reflexionen auf, die das Gesichtsfeld aufhellen.

Man erhält mit dieser behelfsmäßigen Einrichtung ganz

hübsche Bilder, z. B. von Blut, für die Differentialdiagnose der Spirochäten genügt sie nicht.

Man hat deshalb diese Art der Erzeugung von Dunkelfeld, die zwar dem Anfänger zur Erleichterung des Verständnisses auch wegen der sehr geringen Kosten zu empfehlen ist, bald verlassen und leistungsfähigere Spezialkondensoren konstruiert.

In diesen wird das Licht nicht durch Brechung, sondern durch Spiegelung in die erforderliche Bahn gelenkt. Das hat einen großen Vorteil, die Spiegelung ist frei von der Abweichung, die die Brechung für verschiedenfarbiges Licht erzeugt. Ein Spiegelkondensor liefert daher an sich schon ein farbenreines Bild. Ferner besitzt das Bild schönen Kontrast, die Mikroorganismen erscheinen reinweiß glänzend, der Untergrund pechschwarz, Eigenschaften, die allerdings nur bei Verwendung geeigneter Objektive zur Darstellung gelangen.

Ein Dunkelfeldkondensor, in dem die Strahlenvereinigung durch einmalige Spiegelung erreicht wird, ist der Paraboloidkondensor von Zeiß. Er verdankt seinen Namen der bekannten Eigenschaften der Parabel, eine besonders gute sphärische Korrektion und damit eine große Lichtstärke zu geben.

Schon im Jahre 1856 wurde von Wenham ein Paraboloidkondensor eingeführt, freilich in einer der damaligen Zeit entsprechenden unvollkommenen Ausführung. Jedenfalls sind die Paraboloidkondensoren den sphärischen Kondensoren, die 1879 von Stephenson eingeführt und 1906 von Reichert neu herausgebracht worden sind, aus theoretischen Gründen überlegen.

Wir sehen in Abb. 9 den Kondensor im Durchschnitt abgebildet. Die Glasmasse ist ein plankonvexer Glaskörper, dessen konvexe Krümmung einem Rotationsparaboloid entspricht. Unten ist die zentrale Versilberung des Kondensors als schwarzer Strich angedeutet, die Strahlen kleinerer numerischer Apertur von 0 bis 1,1 abhält. Zwischen Objektträger und dem Deckgläschen liegt die Strahlenvereinigung des Kondensors, in diesem Punkte muß sich das Objekt befinden, um möglichst viel bilderzeugende Strahlen hervorrufen zu können. Der Abstand des Objektes von der Oberfläche des Kondensors ist also ein gegebener. Nur wenn sich das Objekt in diesem, für jeden Kondensor ein für allemal bestimmten Abstand befindet, ist eine günstige

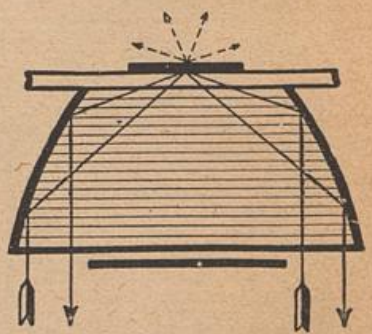


Abb. 9. Strahlengang im Paraboloidkondensor von Zeiß.

Abbildung möglich. Mit anderen Worten ist der Paraboloidkondensor wie jeder andere Kondensor auch, ausschließlich (und ohne Ausnahme), wenigstens wenn ein fehlerfreies Bild verlangt wird, nur mit Objektträgern ganz bestimmter Dicke zu benutzen. Ein Blick auf Fig. 9 bestätigt dies. Sowohl wenn der Objektträger zu dünn, wie wenn er zu dick ist, fällt das Objekt nicht mit dem Strahlenschnittpunkt zusammen, die Abbildung kann also nicht einwandsfrei sein, auf diesen wichtigen Punkt kommen wir in der praktischen Anweisung noch zurück.

Die in den Kondensor parallel einfallenden Strahlen werden fast in einem Punkte vereinigt, die Brennweite variiert aber von Zone zu Zone beträchtlich, infolgedessen wird von einer Fläche eine große Zahl verschiedener Bilder entworfen, die sich in der Mitte überdecken, das beleuchtete Feld ist demnach bei diesem Kondensor nicht ganz scharf begrenzt.

Für die Zwecke des praktischen Diagnostikers hat dies nichts zu sagen. Der Paraboloidkondensor ist zur Spirochätenuntersuchung hervorragend geeignet. Besonders hervorzuheben ist, daß er einfaches und schnelles Arbeiten gestattet; gegen geringe Schwankungen in der Dicke der Objektträger ist er relativ unempfindlich.

In der praktischen Ausführung ist dieser Kondensor, wie alle Zeißschen, in einer Schiebhülse untergebracht, die gestattet ihn einfach gegen den am Mikroskop befindlichen Hellfeldkondensor auszutauschen.

Kommt es auf Erreichung der höchsten Bildbrillanz an, etwa für Geißeluntersuchung oder für theoretische Studien, so bedienen wir uns des **Kardioidkondensors.** Dieser gehört, wie der Leitzsche Kondensor, zu jenen Formen, wo die Lichtstrahlen durch zweimalige Spiegelung zum Objekt gelenkt werden. Diese Kondensoren sind nahezu aplanatisch, Siedentopf [63]) hat die Gründe hierfür ausdrücklich dargelegt.

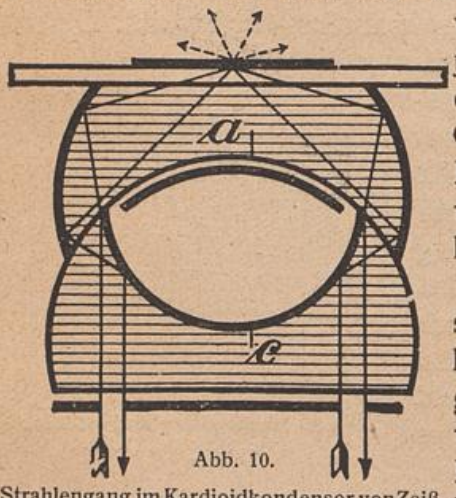


Abb. 10.
Strahlengang im Kardioidkondensor von Zeiß.

Der Strahlengang in der ursprünglichen Form des Kardioidkondensors ist in Abb. 10 angegeben. Achsenparallele Strahlen treten durch die Ringfläche in den Kondensor ein. Sie werden an der konvexen Seite der ersten Kugelfläche durch Spiegelung zerstreut, und durch Spiegelung an der

konkaven Fläche der zweiten Kugelfläche wieder gesammelt und ins Präparat gelenkt.

Wir wollen uns nun von dem Verlauf der Strahlen oberhalb des Kondensors eine Vorstellung machen. Zu diesem Zweck verbinden wir mit der Oberfläche des Kondensors eine Uranglasplatte, die wir seitlich beobachten. Im Verlaufe der Lichtstrahlen leuchtet das Uranglas hell auf, so daß wir den Strahlengang sogar photographieren können. In Abb. 11 ist eine solche Photographie auf die Zeichnung eines Kondensordurchschnittes aufgeklebt und das ganze reproduziert.

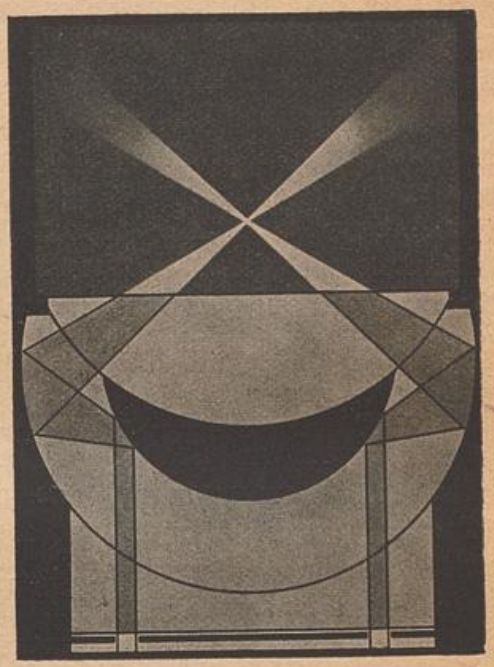


Abb. 11. Strahlengang im Kardioidkondensor und einer aufgelegten Uranglasplatte.

Wir erblicken zunächst den Strahlengang, achsenparalleles Eintreten, erste Spiegelung und Zerstreuung, zweite Spiegelung und Sammlung des eintretenden Lichtringes in den verbesserten Kondensor. Oberhalb des Kondensors treten die Strahlen sehr geneigt aus, vereinigen sich äußerst scharf in einem Punkt, um dann wieder zu divergieren. Dieser Schnittpunkt also, den wir hier vor uns sehen, muß genau im Präparat liegen.

Bei einiger Überlegung können wir aus dieser Tatsache alle Forderungen der Untersuchungstechnik und zwar für jeden beliebigen Dunkelfeldapparat, ableiten. Wir wollen jetzt nur einen Punkt betrachten.

Es ist klar, daß Kondensoren verschiedener Konstruktion den Schnittpunkt in verschiedener Höhe senkrecht über dem Kondensor erzeugen können. Sogar verschiedene Exemplare desselben Konstruktionstypus können, da kleine Abweichungen in der Neigung der beleuchtenden Büschel immer vorkommen, bald einen etwas höheren, bald einen etwas tieferen Schnittpunkt haben. Ein bestimmtes Exemplar eines Kondensors aber hat seinen Schnittpunkt ein für allemal in einer unveränderlichen Entfernung von seiner Oberfläche. Der Kardioidkondensor des Verf. z. B. hat eine Schnittweite von 1,15 mm, sein Leitzscher

Kondensor eine solche von 1,2 mm. In dieser Entfernung muß sich also das Objekt senkrecht über dem Kondensor befinden, mit anderen Worten für jeden Kondensor gibt es eine ganz bestimmte Dicke der Objektträger, die streng eingehalten werden muß. Ist der Objektträger zu dick, so liegt, wie ein Blick auf Abb. 11 zeigt, der Schnittpunkt unterhalb des Objekts, Abhilfe ist unmöglich. Ist er zu dünn, liegt er oberhalb des Objektes, in geringen Grenzen kann man durch Tieferschrauben des Kondensors den Fehler beheben. Da die Objektträger des Handels in der Dicke recht verschieden sind, ist es ein großer Zufall, wenn wir mit einem beliebig herausgegriffenen Objektträger überhaupt ein gutes Dunkelfeld erzielen können. Wir müssen die Objektträger ausmessen, und zwar auf wenigstens 0,1 mm genau. Wie dies in einfacher Weise geschieht, ist im praktischen Teil angegeben.

Der Strahlenschnittpunkt ist räumlich sehr eng begrenzt, hieraus sehen wir, daß es gar keinen Zweck hat, dicke Objektschichten zu untersuchen, das Objekt, z. B. Reizserum muß vielmehr in sehr dünner, nur wenige μ dicker Schicht ausgebreitet werden. Auch aus anderen Gründen ist dies nötig.

Über die Art der Strahlenvereinigung bei verschiedenen Dunkelfeldkondensoren, entsprechend dem Stande der Technik von 1908, hat Siedentopf[58]) eine Abhandlung mit Originalaufnahmen geliefert.

Den Strahlengang im Leitzschen Spiegelkondensor zeigt Abb. 12. Die beleuchtenden Strahlen sind hier gestrichelt gezeichnet, die abbildenden ausgezogen. Wir sehen den dem Kardioidkondensor ähnlichen Strahlenverlauf. Oberhalb des Präparates ist die Abbildung durch ein Immersionsobjektiv angedeutet. Das führt uns wieder einen Schritt weiter. Bisher hatten wir stillschweigend die Betrachtung mit einem Trockensystem vorausgesetzt. Bei diesem befindet sich oberhalb des Deckgläschens Luft, alle Strahlen von größerer numerischer Apertur als 1, treten also nicht aus dem Präparat aus, werden vielmehr an der Oberfläche des Deckgläschens total reflektiert. Von den beleuchtenden Strahlen kann also nichts in das Objektiv gelangen, das Bild kann also nicht störend aufgehellt werden oder mit anderen Worten ein Trockensystem liefert an sich ein schönes Dunkelfeld. In der Tat hat man im Anfang der Dunkelfeldära Trockensysteme durchaus bevorzugt.

Für unsere Zwecke brauchen wir hohe Vergrößerungen. Starke Trockensysteme verlangen bekanntlich eine ganz bestimmte Deckglasdicke, dies erschwert das Arbeiten. Allerdings

kann man bei Dunkelfeldbeleuchtung aus dem Verhalten der Beugungsringe kleinster Objekte Rückschlüsse auf nötige Korrekturen machen. Wer sich dafür interessiert, findet Näheres in Heft 1 der Übungen zur wiss. Mikroskopie: Dunkelfeldbeleuchtung von Siedentopf[64]), das Studium dieses Heftchens kann nicht dringend genug empfohlen werden. Immerhin bleibt aber die mit Trockensystemen erreichbare Bildgüte doch gering.

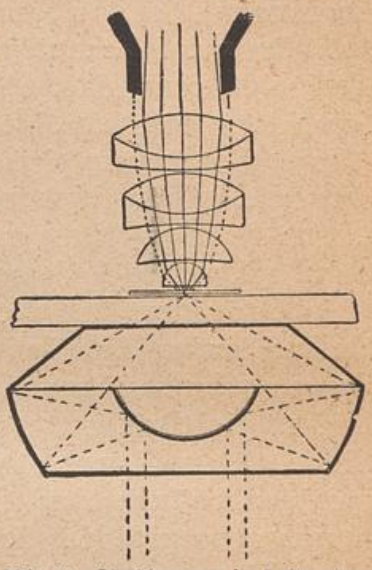


Abb. 12. Strahlengang im Leitzschen Spiegelkondensor. Objektiv Ölimmersion mit Trichterblende.

Würde man ein gewöhnliches Immersionsobjektiv zur Dunkelfeldbeobachtung benutzen, so würde man überhaupt kein Dunkelfeld sehen, sondern von hellem Licht geblendet werden. Den Grund dafür sehen wir in Abb. 12. Da wir eine homogene Immersion benutzen, sind Deckglas und Frontlinse des Objektivs durch ein Medium von gleichem Brechungsindex (Cedernöl) verbunden, somit können die beleuchtenden Strahlen ihren Weg ungehindert fortsetzen, gelangen also außer den abbildenden in das Objektiv, durch die gestrichelten Linien in Abb. 12 bezeichnet, hierdurch wird das Bild überstrahlt.



Abb. 13. Trichterblende für Ölimmersion von Leitz.

Man entfernt diese Strahlen dadurch, daß man das Objektiv entsprechend abblendet. Das ist auf verschiedene Weise möglich.

Bei der Leitzschen Einrichtung wird der Linsenteil der Immersion abgeschraubt (Abb. 13) und auf ein besonderes Fassungsstück, das mit einer Trichterblende versehen ist, wieder aufgeschraubt. Die Funktion dieser Trichterblende sehen wir in Fig. 12 durch die beiden schwarzen Winkel oberhalb des Objektivs bezeichnet. Sie fängt die in das Objektiv eingedrungenen beleuchtenden Strahlen ab, so daß nur abbildende den Weg ins Auge finden.

Bei den Zeißschen Objektiven erfolgt die Abblendung durch kleine Röhrchen, die einfach in das vorher abgeschraubte Objektiv eingehängt werden. Für jedes Objektiv gibt es eine besondere Einhängeblende, z. B. läßt sich die schwache Ölimmersion $^1/_7$ so sehr geeignet für Dunkelfeldbeleuchtung machen.

Man muß sich darüber klar sein, daß zwar die Vergrößerung durch diese Abblendung unbeinflußt bleibt, daß aber durch Ausschaltung des Randes der Immersion keine weitgeöffneten Büschel mehr einfallen können, also die numerische Apertur und damit das Auflösungsvermögen herabgedrückt wird.

Das wird sich, solange man bei diesem Prinzip der Dunkelfeldbeleuchtung bleibt, Beleuchtung durch Strahlen hoher, Beobachtung durch Strahlen kleiner Apertur, niemals ändern lassen. Wohl aber lassen sich verschiedene Nachteile dieser mehr behelfsmäßig abgeblendeten gewöhnlichen Immersionsobjektive durch Konstruktion von Spezialobjektiven beheben, von diesen wird später die Rede sein.

Wir sahen, daß die gegebene Lage des Schnittpunktes der beleuchtenden Strahlen vertikal über dem Kondensor Objektträger ganz bestimmter Dicke nötig machte. An sich ist es zunächst gleichgültig, wo im Präparat dann dieser Schnittpunkt liegt, ob am Rande oder in der Mitte des Deckglases. Wollen wir jedoch nun das Objekt mit dem Mikroskopobjektiv betrachten, so muß der Schnittpunkt offenbar auch senkrecht unter der Mitte des Objektivs, mit anderen Worten in der optischen Achse des Mikroskops liegen.

Abb. 14 zeigt, daß der relativ kleine Glaskörper des Leitzschen Kondensors in zwei Hülsen, von denen die innere gegen die äußere durch 2 Schrauben bewegt werden kann, steckt. Dies ist die Zentriervorrichtung.

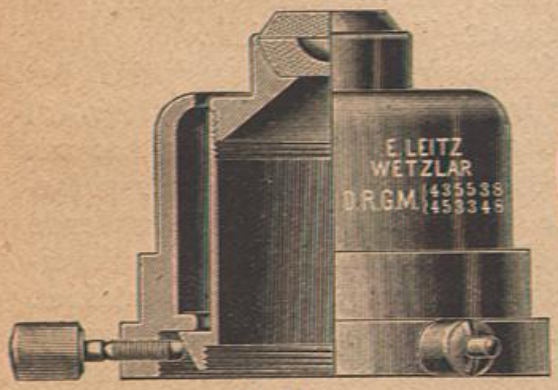


Abb. 14.
Spiegelkondensor von Leitz in Zentrierfassung.



Abb. 15. Zentrierkreise auf dem Leitzschen Kondensor, schwach vergrößert.

Um den Mittelpunkt des Kondensors zu kennzeichnen, sind auf die Oberfläche des Kondensors 2 konzentrische Kreise eingeritzt. Der Kondensor steckt unterhalb des Objekttisches, man beleuchtet ihn mit schräg auf seine Oberfläche fallendem hellem Licht und beobachtet mit einem schwachen Objektiv; man erblickt dann die beiden Kreise (Abb. 15) und bringt sie mittels der

beiden Stellschrauben in die Mitte des Gesichtsfeldes. Der Kondensor ist nun gegen das Objektiv zentriert, die Stellschrauben werden dann nicht mehr berührt. Benutzt man dasselbe Mikroskopstativ auch für Hellfelduntersuchung, muß also das Dunkelfeld oft ausgewechselt werden, so ist das dauernde Nachzentrieren etwas lästig.

Die Zeißschen Kondensoren werden in fester Hülse geliefert, die ganz genau in die Kondensorfassung paßt. Beim Paraboloid ist ein Nachzentrieren unnötig, beim Kardioid wird für subtilste Untersuchungen das Objektiv in einen Zwischenring eingesetzt und dann dieses gegen den Kondensor zentriert (Abb. 16).

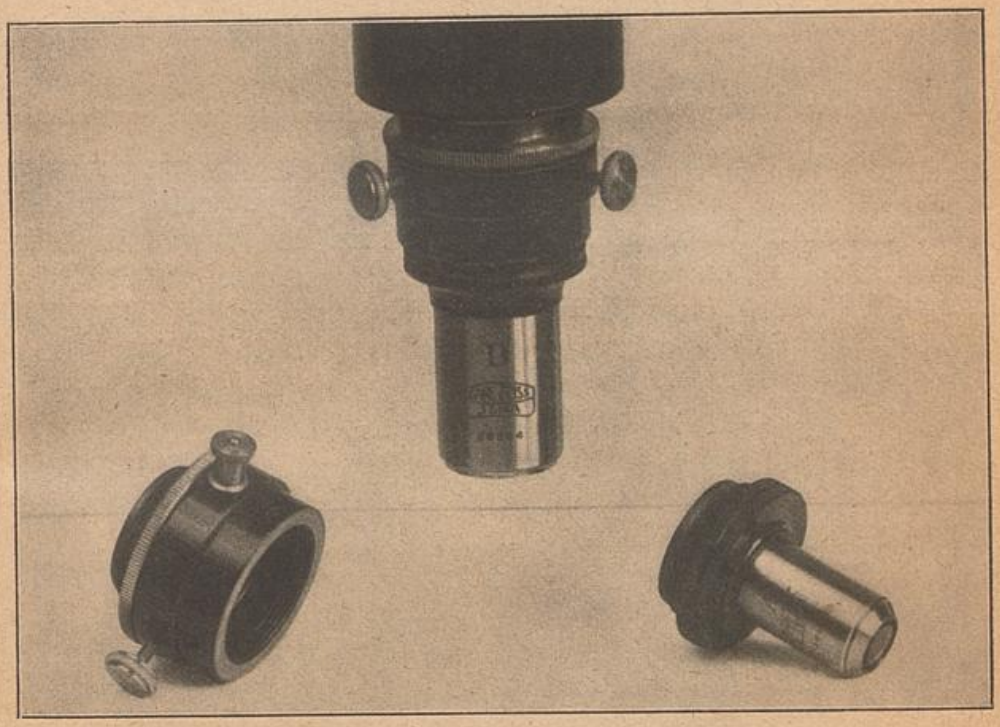


Abb. 16. Zentriervorrichtung von Zeiß für Objektive.

Außer dieser gebräuchlichsten Ausführung des Leitzschen Kondensors gibt es noch eine als Plattenkondensor bezeichnete Form (Abb. 17). Der wesentliche Glasteil ist in beiden gleich, der Plattenkondensor kann aber auch mit kleinen Mikroskopstativen, die keine Einrichtung für den Abbé haben, verwandt werden. Er wird einfach auf den Objekttisch aufgelegt, der vorn herausragende Hebel dient zum Verstellen des Kondensors in der Senkrechten, also zum Ausgleich geringer Differenzen in der Objektträgerdicke. Für den angedeuteten Zweck mag der Plattenkondensor genügen, wenn man viel untersucht, wird man un-

bedingt die Ausführung in Hülse vorziehen, das Arbeiten ist ungleich sicherer und angenehmer.

Der Leitzsche Spiegelkondensor ist ein gutes Instrument, Verf. benutzt ihn seit 8 Jahren mit für die Zwecke der täglichen Spirochätendiagnostik zu seiner Zufriedenheit.

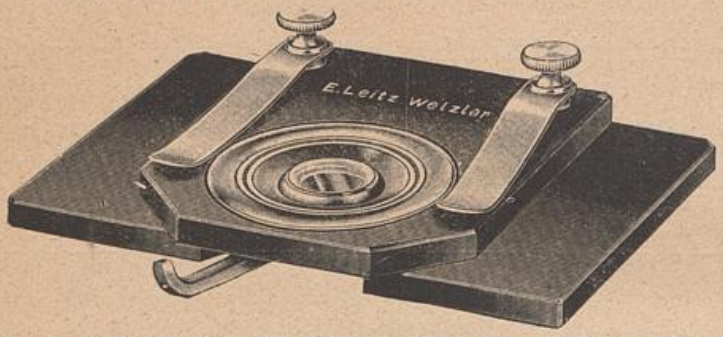


Abb. 17. Leitzscher Spiegelkondensor als Plattenkondensor zum Auflegen auf den Objekttisch.

Überhaupt sind die Dunkelfeldkondensoren der renommierten Fabriken wohl alle für unsere Zwecke gut geeignet. Hat man über schlechte Bilder zu klagen, soll man den Grund zunächst bei sich selbst suchen. Wie man diese unangenehme Situation vermeidet, ist in der praktischen Anweisung gezeigt.

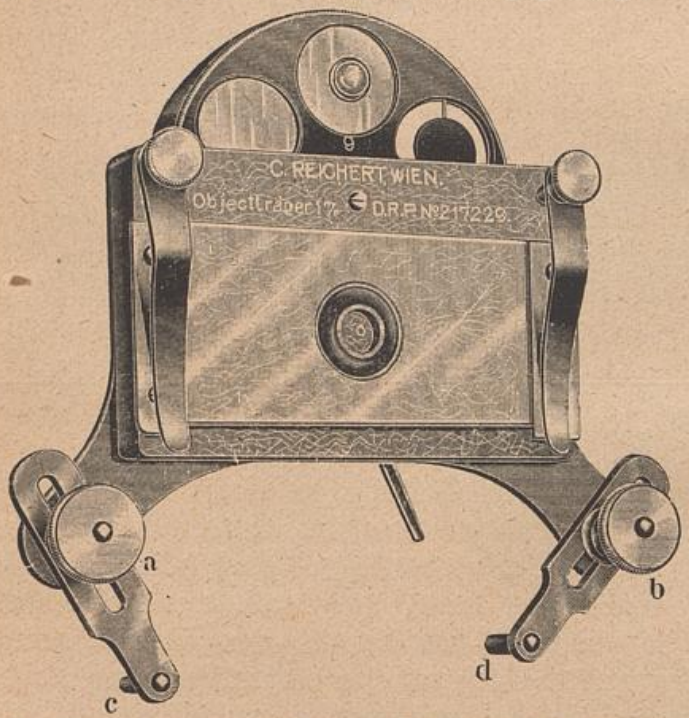


Abb. 18. Universalkondensor von Reichert, Ausführung als Plattenkondensor.

Die Firma Reichert in Wien fertigt auch außer anderen renommierten Dunkelfeldkondensoren Plattenkondensoren in hoher Vollendung an. Abb. 18 zeigt einen solchen Plattenkon-

densor, der gleichfalls als gewöhnlicher Kondensor für durchfallendes Licht zu verwenden ist. Unterhalb der Spiegellinse ist eine drehbare Scheibe angebracht, die verschiedene Blenden, eine Mattscheibe und eine plankonvexe Linse trägt, diese ergibt in Verbindung mit der Spiegellinse die Wirkung des Abbéschen Kondensors, dieselbe Präparatstelle kann also im Dunkel- und Hellfeld nacheinander betrachtet werden (Abb. 18).

Die Frage des Universalkondensors, also eines Kondensors, der dasselbe Objekt bei Hell- und Dunkelfeldbeleuchtung unmittelbar hintereinander zu betrachten gestattet, hat neuerdings eine andere, elegante Lösung gefunden, mit dieser wollen wir uns in Abschnitt 6 S. 40 beschäftigen.

4. Quarzkammer für Kardioidkondensor. Bewegung und Fortbewegung der Spir. pallida darin.

Einen Beobachtungsapparat von hoher Präzision stellt die von Siedentopf angegebene Quarzkammer zum Kardioid-Kondensor dar. Die Beobachtung ist nur mit einem Spezialobjektiv möglich, das als Glyzerin-Immersion *V* bezeichnet ist, seine Brennweite beträgt 3 mm, die num. Apertur 0,85.

In der Quarzkammer befindet sich die zu untersuchende Lösung in ruhender Schicht sehr geringer Dicke. Damit dies geschehen kann, ist eine besondere Kammer zur Aufnahme der zu untersuchenden Flüssigkeiten konstruiert worden.

Die beleuchtete Schicht der Präparates darf nur unwesentlich dicker sein, als die Sehtiefe des Beobachtungsobjektives beträgt, d. h. das Objektiv muß noch die beleuchtete Schicht auf einmal fast scharf erscheinen lassen. Bei der hier gewählten Anordnung der Beleuchtung muß die ganze Schichtdicke des Präparates auf diesen Betrag reduziert werden.

Die Kammer besteht aus Quarzglas und ist nach Art der für Blutkörperzählungen bekannten eingerichtet. Runde Plättchen von etwa 20 mm Durchmesser und ca. 1 mm Dicke (Abb. 19) werden auf der einen Seite mit einer kreisrunden Nut *n* versehen. Der Sockel in der Mitte wird um etwa 2 *u* tiefer als der Rand poliert. Hierauf legt man ein sauber gereinigtes Deckglas *b*, so daß am Rande beim Auflegen die Newtonschen Farben auftreten. Vor dem Auflegen des Deckglases bringt man auf den Sockel *s* einen

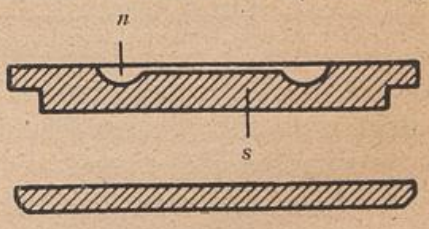


Abb. 19.
Kammer für das Kardioid-Ultramikroskop.

Tropfen der zu untersuchenden Flüssigkeit. Dieser breitet sich beim Auflegen des Deckglases über den Sockel aus; die überschüssige Menge fließt in die Nut ab und in der Mitte ist eine Schichtdicke des Präparates von etwa 2 μ zur Untersuchung vorhanden. Das Deckglas wird gleichfalls aus geschmolzenem Quarz hergestellt und hat eine Dicke von 0,75 mm.

Das Deckglas wird so dick gewählt, damit es nicht durch Adhäsion in der Mitte durchgebogen wird und sich an den Sockel anlegt. Alle Kolloidteilchen würden dadurch aus der Flüssigkeit verdrängt und zum Ausfallen gebracht werden. Die dickeren Deckgläschen lassen sich auch bei weitem besser reinigen als die leicht zerbrechlichen, dünnen.

Es ist von vornherein auf tadellose Herstellung der Oberflächen zu sehen. Hierzu empfiehlt sich einmal die Reinigung auf nassem Wege. Der Objektträger wird zunächst mit Alkohol, Wasser und durch Abreiben mit japanischem Reispapier möglichst sauber geputzt; etwa noch anhaftende Fäserchen werden mit einem sauberen Haarpinsel abgestäubt. Darauf faßt man ihn mit einer einfachen Schlinge aus starkem Platindraht und taucht ihn auf 1—2 Minuten in ein fast zum Sieden erhitztes Gemisch von konzentrierter Schwefelsäure mit Chromsäure. Nach dem Herausnehmen wird der Objektträger, immer von der Platinschlinge gehalten, unter der Wasserleitung gründlich abgespült, und darauf wird mit destilliertem Wasser nachgespült. Endlich werden etwa 15—20 ccm reinen, zweimal destillierten Alkohols aufgeträufelt. Man läßt etwas abtropfen und trocknet in dem heißen Luftstrom einer Bunsenflamme oder einer elektrischen Heizung. Mit einer reinen Pinzette legt man den Objektträger dann in den Kammerhalter oder auf einen Hilfsuntersatz und läßt ihn unter einer Glasglocke abkühlen.

In gleicher Weise verfährt man mit dem Deckglase und legt es auf den Objektträger. Nach einiger Zeit werden am Rande, wenn die Flächen sauber sind, breite Newtonsche Farben auftreten. Die Quarzkammer kann so, äußerlich vor Staub geschützt, lange Zeit aufbewahrt werden.

Zur Herstellung eines Präparates hebt man mit einer vorn sehr feinen Pinzette das unten abgerundete Deckglas etwas in die Höhe und bringt mit einer ausgeglühten Platinöse von etwa 1,5 mm Durchmesser einen Tropfen der zu untersuchenden Flüssigkeit auf den Sockel des Objektträgers. Das Deckglas ist sehr vorsichtig wieder aufzulegen, damit Luftblasen vermieden werden. Durch geringes Anlüften des Deck-

glases lassen sich etwaige Luftblasen von der Mitte zum Rande verdrängen.

Werden die gereinigten Flächen nicht gleich aneinander gelegt, so müssen sie mit Kollodium überzogen werden. Die sich bildende, schützende Haut wird unmittelbar vor dem Gebrauche mit einem feinen Skalpell abgezogen.

Es muß aber vermieden werden, die Oberfläche nach der nassen Reinigung trocken reiben zu wollen. Dabei bleiben auf den reinen Oberflächen stets weiße, helleuchtende Streifen und Scheibchen zurück.

Eine Reinigung auf trockenem Wege erzielt man dadurch, daß man Objektträger und Deckglas zunächst mit japanischem Reispapier sorgfältig sauber wischt und mit einem sauberen Haarpinsel abstäubt. Darauf bringt man auf die inneren Flächen Kollodium, welches man sich ausbreiten und trocknen läßt. Wird die Kollodiumhaut später glatt abgezogen, so nimmt sie die beim Wischen nicht beseitigten Unreinigkeiten der Flächen mit fort.

Glas verträgt das Ausglühen in der Bunsenflamme nicht.

Die Kammer ist ohne jede Kittung hergestellt, sie ist infolgedessen durchaus säurefest.

Damit das Zusammenlegen der Kammer jederzeit leicht und sicher erfolgen kann, und damit sie stets richtig auf dem Mikroskoptisch liegt, wird sie in einem besonderen Halter benutzt. Der Halter besteht aus drei Teilen (Abb. 20): der kreis-

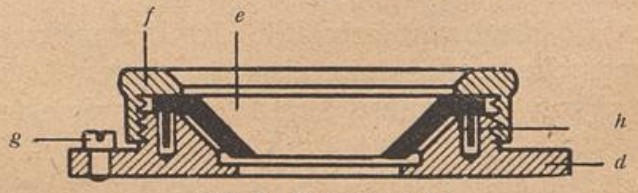


Abb. 20. Kammerhalter.

förmigen Grundplatte *d* (// schraffiert), dem Zwischenringe *e* (schwarz ausgezeichnet) und dem Anschraubringe *f* (\\ schraffiert). Die Grundplatte hat eine kreisrunde Öffnung in der Mitte, deren Rand mit einem dünnen Flansch versehen ist. Hierauf legt sich beim Einlegen der Objektträger *a* der Kammer. Die Grundplatte ist ferner mit drei Schrauben *g* versehen, welche gestatten, die Kammer auf dem Mikroskoptische auszurichten. Zum Einlegen des Präparates legt man die Grundplatte auf einen zweiten Hilfsuntersatz, so daß dessen Sockel durch die Öffnung der Grundplatte hindurchragt. Oben auf den Sockel wird das fertige Präparat gelegt. Beim Aufheben der Grundplatte legt es sich

dann von selbst in deren Öffnung hinein. Auf das Deckglas der eingelegten Kammer legt man lose den Zwischenring *e* so auf, daß er mit seinem Stift *h* in das zugehörige Loch der Grundplatte paßt. Über den Zwischenring setzt man noch den Anschraubring *f* und zieht ihn durch Drehen auf dem Gewinde der Grundplatte leicht an. Ein merklicher Druck darf dabei nicht ausgeübt werden, weil sonst im Halter und in der Kammer elastische Spannungen entstehen, deren Ausgleich ein ruckweises Hin- und Herströmen der Flüssigkeit verursacht.

Dieser Halter ist besonders wichtig, damit das Deckglas stets die richtige Lage einnimmt. Bei Benutzung dicker Deckgläser und starker Vergrößerung tritt sofort eine Prismenwirkung des Deckglases ein, wenn es nicht genau orthogonal zur Achse des Mikroskops liegt. Dies äußert sich darin, daß nichtsphärische Wellen auftreten, so daß die Beugungsscheibchen nicht kreisrund erscheinen, sondern eine einseitige Verlängerung aufweisen. Die Verlängerung tritt auf der Seite ein, auf welcher das Deckglas zu hoch liegt. Die Lage des Deckglases ist in diesem Falle mit den Schrauben *g* der Grundplatte des Halters zu ändern, bis die Scheibchen kreisrund erscheinen. Man muß darauf achten, daß die Korrektionsschrauben beim Auflegen des Präparates zunächst mit der unteren Ebene der Grundplatte abschneiden, also keineswegs vorstehen.

Die Vermeidung solcher nichtsphärischen Wellen ist notwendig, damit man die Beugungsscheibchen möglichst klein und lichtstark erhält.

Man erhält überhaupt kein Bild der Ultramikronen in Form von Beugungsscheibchen, wenn man bei dieser Kammer die gewöhnlichen, für viel dünnere Deckgläser korrigierten Objektive benutzt.

Die tatsächlich vorhandene Schichtdicke des Präparates bestimmt man mit der Mikrometerschraube des Stativs, indem man auf die Oberseite des Objektträgers und die Unterseite des Deckglases scharf einstellt und die Verschiebung des Tubus an der Teilung der Mikrometerschraube abliest. Die wahre Schichtdicke ergibt sich durch Multiplikation dieser Ablesung mit dem Brechungsexponenten des Lösungsmittels. Nur sehr feine und zuverlässige Mikrometerbewegungen werden die Messung der geringen Schichtdicken von wenigen Mikromillimetern genau zulassen.

Das Stativ soll mit beweglichem Tisch versehen sein, damit man das Präparat bequem unter dem Mikroskop etwa um ein oder mehrere Gesichtsfelder verschieben kann, wenn eine

größere Fläche untersucht werden soll oder an der beobachteten Stelle die Reaktion abgelaufen ist. Bei diesen geringen Verschiebungen sind die gewöhnlichen Kreuztische entbehrlich; es genügt ein Tisch, welcher durch zwei Schrauben nach Art der Zentrierschrauben der Drehtische mikrometrisch verstellbar ist, der sogenannte „vereinfachte Kreuztisch". Gute Dienste leistet auch der mikrophotographische Tisch.

Die Okularvergrößerung kann sehr stark sein. Zu empfehlen ist Kompensationsokular 18 mit Spezialobjektiv 3 mm, welches eine Vergrößerung von 1500 ergibt. Mit eingelegtem Okularmikrometer lassen sich die Lineardimensionen im Präparate ausmessen. Vorteilhaft zur Abgrenzung einer bestimmten Fläche sind die Ehrlichschen Okularblenden mit quadratischen Öffnungen von verschieden abgestufter Weite. Die genauen Werte dieser Blenden sind ev. durch Vergleich mit einem Objektmikrometer festzustellen.

Das Objektiv soll mit einer Zentriervorrichtung am Tubus benutzt werden, damit die Foci des Beleuchtungs- und des Beobachtungssystems genau zusammengelegt werden können. Man verfährt bei der Zentrierung in der Weise, daß man zunächst die Lichtquelle und den Spiegel gegen den Kondensor ausrichtet. Der von der Kondensorfläche und dem Spiegel zurückgeworfene Lichtschein muß auf die Beleuchtungslinse zentral zurückfallen. Der Spiegel darf nach dem Ausrichten nicht mehr verstellt werden.

Auf die Kondensorfläche wird, während der Kondensor noch tief steht, ein Tropfen Immersionsflüssigkeit gebracht und die Kammer mit dem Präparat auf den Objekttisch gelegt. Dann kurbelt man den Kondensor mit Hilfe seiner Triebvorrichtung nach oben, bis der Immersionstropfen die Unterfläche des Objektträgers berührt. Bei vorsichtigem Höherkurbeln breitet sich die Immersionsflüssigkeit mehr und mehr aus und man bemerkt, wenn der Tubus noch hoch steht, seitlich auf das Präparat blickend, in letzterem einen deutlich hervortretenden Lichtfleck in der Größe eines kleinen Stecknadelkopfes oder noch kleiner. Diesen beobachtet man nun auch mit dem an den Tubus geschraubten Spezialobjektiv 3 mm ohne Benutzung eines Okulares, indem man in das obere Tubusende hineinsieht, bei einem Abstand der Objektivfrontlinse von ca. 5 bis 10 mm vom Deckglas des Präparates. Bei weiterer Annäherung des Objektives, die durch vorsichtige Handhabung der Triebbewegung geschehen kann, erweitert sich der leuchtende Punkt, bis schließlich das ganze Sehfeld leuchtend erscheint. Man setzt nun das schwache

Huygenssche Okular in den Tubus ein und stellt mittels der Mikrometerschraube die in dem Lichtfleck sichtbar werdenden einzelnen Teilchen scharf ein. Da der Abstand der Teilchen infolge der schwachen Okularvergrößerung sehr klein ist, erscheint der Lichtfleck beinahe gleichmäßig hell auf dem dunklen Grunde. In der Tat sind es nur die diskreten Teilchen, welche auf dunklem Untergrunde leuchten. Bei Bewegung des Kondensors ändert sich die Größe des beleuchteten Teiles des Gesichtsfeldes. Man läßt den Kondensor in der Stellung stehen, in welcher sich der Lichtfleck sowohl bei Höher- als auch bei Tieferstellung des Kondensors erweitert. Mit der Zentriervorrichtung wird alsdann der Lichtfleck noch in die Mitte des Gesichtsfeldes gestellt, worauf das starke Okular eingesetzt werden kann. Nach Auswechseln des Okulars stellt man, wie beschrieben, die Kammer so ein, daß auch die Beugungsscheibchen rund erscheinen, und untersucht, ob die Korrektionsbedingungen des Objektives gewahrt geblieben sind. Zur ersten Orientierung ist eine kolloidale Lösung mit starker Lichtabbeugung zu nehmen. Steht keine solche Goldlösung zur Verfügung, so kann man eine Emulsion durch Verreibung von Gummigutt mit destilliertem Wasser herstellen, diese sich in Probierröhrchen absetzen lassen und dann aus der oberen Region der überstehenden Flüssigkeit einen Tropfen mittels Platinschlinge zur Herstellung des Präparats entnehmen.

Die Einrichtung ist vorzüglich zum Studium der Lichtwirkungen im ultramikroskopischen Gebiete geeignet. Die Wirkungen sind so stark, daß sie ev. künstlich verzögert werden müssen, damit der Ablauf genau verfolgt werden kann. Sie können unter Umständen sogar zu schädlichen Nebenwirkungen Anlaß geben und die Vermeidung dieser besonders lichtstarken Einrichtung nahelegen. Näheres bei Siedentopf[61]). Die dort angeheftete Tafel zeigt den Vorgang der Lichtwirkung im Kardioidultramikroskop bei weißem Bromsilber. Das spätere Ausbleichen der Teilchen erfolgt vermutlich durch Bildung einer Dampfhülle um die Teilchen.

Neben den Lichtreaktionen lassen sich sehr gut chemische Reaktionen auf ultramikroskopischem Gebiete verfolgen. Man benutzt in diesem Falle ein dem früher beschriebenen Deckglase im übrigen gleiches, das aber mit zwei feinen Durchbohrungen in passendem Abstande von der Mitte versehen ist. Durch die eine Durchbohrung läßt sich die Reaktionsflüssigkeit in die Kammer, welche die zu untersuchende Flüssigkeit

enthält, in kleinen Dosen einbringen. Der Verlauf der Reaktion im Gesichtsfelde ist dann bequem zu verfolgen.

Die Wandung der Bohrung muß gut poliert werden, damit die matten Flächen zu keiner Fälschung des ultramikroskopischen Bildes Anlaß geben.

Beobachtungen im ultravioletten Lichte erscheinen nur dann angebracht, wenn die Substanzen fluoreszieren. Dann ist aber die Apparatur des Fluoreszenzmikroskops zu verwenden.

Zur Beobachtung bei höheren Temperaturen dient ein Deckglas, in dessen Oberseite eine dünne Platinschicht eingebrannt ist. Wird durch diese ein elektrischer Strom geleitet, so erhitzt sie sich. Durch das Deckglas teilt sich die Wärme dem Präparate mit. An Stelle des gewöhnlichen Zwischenringes *e* ist in diesem Falle ein anderer mit Elektroden versehener zu nehmen; auch muß die Grundplatte der Kammer besonders ausgearbeitet sein. Dem Heizplättchen wird eine Eichkurve bis ca. 120 ^{0} beigegeben.

Die Stromstärke beträgt etwa 0,3—1 Ampère. Sie ist mit Hilfe eines passenden Widerstandes einzuregulieren; zu dem Zwecke ist der Widerstand und ein Ampèremeter für geringe Stromstärken mit dem Heizplättchen in einem Stromkreis hintereinander zu schalten.

Anschließend an diese der Zeißschen Vorschrift entsprechende Beschreibung möchte ich im folgenden die von mir [42]) mit dieser Apparatur über Bewegung und Fortbewegung der Spir. pallida erhobenen Befunde folgen lassen.

Es ist bekannt, daß ein Fortschritt in der Apparatur einen solchen in der Erkenntnis nach sich zu ziehen pflegt. In der ausgedehnten Literatur finden sich Beschreibungen über die Bewegungen der Spirochäten in verschiedenster Darstellung. Es liegt mir völlig fern, diese nun für erwiesen oder nicht erwiesen zu halten. Ich kann nur die Befunde wiedergeben, die mit einer Anordnung erhoben sind, die den bisherigen gegenüber gewisse Fehlerquellen ausschließt.

Es hat sich gezeigt, daß die Herausrückung der Sichtbarkeitsgrenze durch das Dunkelfeld auf das Gebiet der sog. Submikronen eine solche Fehlerquelle darstellt. Von diesen Submikronen, also kleinsten Körperchen, die im gewöhnlichen Mikroskop nicht sichtbar sind, weiß der physikalisch Vorgebildete nur, daß sie nicht objektähnlich abgebildet sind. Man sieht nur Beugungsscheibchen, die auf die wahre Gestalt des die Beugung erregenden Körperchens keinen Rückschluß zu ziehen gestatten. Über An- und Ablagerung von solchen „Granula“ oder dergl. an Spirochäten meint man oft merkwürdiges

zu sehen, wir enthalten uns aber aller derartiger Mitteilungen, weil das Dunkelfeld über die Natur dieser Teilchen — etwa ob sie belebt oder unbelebt sind — keine Angaben zu machen gestattet.

Mit Rücksicht auf den kontinuierlichen Verteilungsvorgang der Materie, den wir in jedem Dunkelfeldpräparat als gegeben betrachten müssen, bezeichnen wir als Amikronen diejenigen Substanzteile, die auch bei schiefer Beleuchtung nicht mehr wahrnehmbar gemacht werden können, daß sie gegenwärtig sind, sieht man an der bekannten Molekularbewegung. Für den Spirochätenforscher sind besonders interessant die Fibrinfäden, die in jedem bluthaltigen Präparat vorhanden sind, wir kommen darauf zurück.

Untersuchen wir die Lokomotion der Pallida mit der oben angegebenen Apparatur, so sehen wir, daß wir zwischen Bewegung und Fortbewegung unterscheiden müssen. Die Pallida zeigt im frischen, bei Körpertemperatur beobachteten Quarzkammerpräparat die bekannte Rotationsbewegung. Es bedarf genauer Untersuchung festzustellen, daß es sich um Rotation handelt. Zunächst erhält man den Eindruck, als ob ein elastisches Doppelpendel hin und her schwinge (etwa als wenn man ein Metallineal in der Mitte faßt und hin und her bewegt). Es ist klar, daß hierbei auch das Aussehen der Windungen, da sie sich beim Hin- und Herschwingen in veränderlicher Perspektive darstellen, Bewegungseindrücke vortäuschen könnte. Dieses gleichsinnige Schwingen der Enden der Pallida ist für die Diagnose wichtig, ich habe deshalb darauf ausdrücklich [41]) hingewiesen. Insbesondere wird dadurch bei Präparaten, die im Gesichtsfeld mehrere Spirochäten enthalten, der Eindruck eines gewissen Rhythmus hervorgerufen, der für die Pallida im Gegensatz zu den Mundspirochäten charakteristisch ist.

Genauere Untersuchung zeigt, daß die Pallida wirklich rotiert. Der Eindruck des Hin- und Herpendelns erklärt sich auf Grund der psychologischen Physiologie. Die Pallida rotiert, nun gibt es kein ganz gerades Exemplar, vielmehr sind alle leicht gebogen. Bei der Rotation beschreiben also die gebogenen Enden Kreise. Es liegt nun in der Natur der mikroskopischen Beobachtung, daß wir die Enden besonders scharf sehen, wenn wir sie in der Ebene des Objekttisches erblicken; die Bilder dieser Momente prävalieren deshalb und daher rührt die Vorstellung, daß die Spirochäte in der Ebene des Objekttisches hin- und herschwänge. Die letzte Windung der Spir. zeigt oft eine selbständige, raschere Bewegung als der übrige Teil.

Bemerkenswert ist, daß die Pallida häufig eine Windung vermissen läßt, so erscheint also an dieser Stelle ein gerades, mehr oder weniger ausgedehntes Stück. Bei der Rotation kann dieses gerade Stück auch seine Lage verändern. Ein Beweis dafür, daß trotz der allgemein hervorgehobenen „Starrheit" der Pallida, doch ihre Form nicht unveränderlich ist. Überhaupt sind die Windungen der Pallida keineswegs regelmäßig, das erscheint nur so, weil sie sich uns bei den üblichen Vergrößerungen unter kleinerem Gesichtswinkel darbieten, als die anderen Spirochäten. Bei sehr starker Vergrößerung sieht man, sowohl im frischen wie im Giemsapräparat, daß die Windungen der Pallida recht unregelmäßig sind.

Außer der Rotation ist besonders die Knickbewegung der Pallida bemerkenswert. Ein solcher Knick erfolgt in der Nähe der Mitte, er dauert $^1/_5$ bis $^2/_5$ Sekunden, doch kann die Pallida die geknickte Stellung auch lange beibehalten. Meist knickt sie nach der Seite, nach der sie etwas eingebogen ist. Durch das Einknicken geht nicht die Elastizität der Spirale verloren. Sehr instruktiv sind Bilder, wenn eine Spirochäte an einem Ende festhängt. Dann sieht man, wie jede geknickte Hälfte sich für sich bogenförmig verziehen kann, zum Teil sind diese Bewegungen von bemerkenswerter Intensität.

Wird nun durch Rotation und Knickung eine Fortbewegung der Pallida veranlaßt? Meine genauen Messungen an frischen Präparaten ergaben das unerwartete Resultat, das dies nicht der Fall ist. Schwebt die Pallida frei im Serum, so bewirkt die Rotation überhaupt keine Lageveränderung. Durch Knickung bewegt sie sich auch nicht fort, nur kann das Ende der Spirochäte nach mehreren Beugungen etwa 6, 8 oder 10 μ an anderer Stelle liegen. Die Pallida verändert im hängenden Tropfen gern die Lage ihrer Achse im Raum, steht also bald senkrecht, bald wagerecht, das kommt auch im Quarzkammerpräparat zum Ausdruck, mit Fortbewegung hat diese Erscheinung nichts zu tun.

Beobachtet man mit der Meßvorrichtung eine Minute, so sieht man manchmal, daß sich die Spirochäte senkrecht oder quer zu ihrer Längsachse einige wenige μ verschoben hat, es läßt sich nicht feststellen, ob dies durch den Stoß von Amikronen erfolgt ist.

Diese Beobachtungen im reinen Serumpräparat — im mit *NaCl* verdünnten Präparat erlöschen diese Erscheinungen noch schneller — zeigen, wie ich schon aus der Beobachtung im hängenden Tropfen geschlossen habe, daß die Pallida im flüssigen Medium so gut wie unbeweglich ist. Da die Pallida be-

kanntlich den ganzen menschlichen Körper durchseucht, so muß sie sich offenbar im festen Medium besser fortbewegen. Einige Versuche ergaben, daß eine Mischung von 5% Gelatinegel verdünnt mit gleicher Menge Serum zum unverdünnten Sekrettropfen hinzugefügt, ein geeignetes Substrat darstellt. Herstellung und Untersuchung des Präparates muß bei Körpertemperatur erfolgen.

Die Bewegung in Zellmassen befindlicher Spirochäten läßt sich nicht mit Sicherheit feststellen. Sehr interessant ist dagegen das Verhalten von Spirochäten, die in einem kleinen Zelltrümmerhaufen, etwa von der Ausdehnung der halben Länge der Spirochäte liegen. Diese bewegen sich hurtig hin und her, dabei durchsetzen sie das ganze feste Substrat, häufig kriechen sie bis zum Ende aus diesem heraus, halten dann plötzlich inne und kehren wieder zurück. Diese Bewegungen sind recht energisch. Man sieht gelegentlich, daß sich die Spirochäte so kraftvoll fortbewegt, daß sie das feste Substrat direkt hinter sich herzieht; sie verläßt es aber nicht, sondern kehrt bald darauf wieder in dieses zurück.

Eine große Zahl von Spirochäten habe ich in diesem Substrat lebhaft rotierend, auf derselben Stelle verharrend, also ohne Fortbewegung, gesehen, ganz besonders an solchen Stellen, wo keine korpuskulären Elemente lagen.

Innerhalb relativ intakter Leukozyten oder Epithelzellen habe ich Pallidae niemals eindringen sehen, wohl aber habe ich sie in Detritusmassen verschwinden sehen.

Manchmal legt sich die Pallida an ein an der Quarzfläche haftendes Submikron fest, das freie Ende führt dann lebhafte Bewegungen aus, zuweilen legt sich dabei auch dieses an ein Submikron an, dann führt der bogenförmig fixierte Spiralfaden der Pallida sehr merkwürdige wellenförmige Bewegungen aus, bald beträgt die halbe Wellenlänge ein Drittel oder ein Viertel der Länge der Pallida, bald mehr; zuweilen nimmt sie eine vier- bis fünfmal gebrochene Zickzackform an, stellt aber die einfache Biegung bald wieder her.

Bekanntlich kriechen Mundspirochäten gern an der Deckglasunterfläche umher, ein besonders charakteristisches Bild. Zu meiner Überraschung habe ich dies auch bei Pallida in obigem Substrat gesehen, doch sind die Bewegungen der Pallida verschieden. Mundspirochäten kriechen über längere Strecken, sie sind außerordentlich biegsam; sie können, wie ich oft beobachtet habe, über sich selbst im Bogen hinwegkriechen. Dazu ist die Pallida zu steif. Ihre Bewegungen sind recht abrupt,

einige μ von links nach rechts, einen Augenblick Ruhe, dann wieder einige μ von rechts nach links.

Ich habe eine große Reihe von Messungen der Fortbewegungsgeschwindigkeit vorgenommen, sie ist bei der Pallida wechselnd, sie schwankt zwischen 3 bis 20 μ in der Sekunde. Ich habe nicht gesehen, daß sie sich über eine Strecke von 48 μ nach einer Richtung fortbewegte. Gleichfalls wechselnd sind die Pausen zwischen zwei Fortbewegungen. Die Pallida kann aus einer Richtung sofort in die entgegengesetzte übergehen, meist macht sie eine Pause, oft aber auch hält sie in der Bewegung inne und setzt sie dann in derselben Richtung fort.

Diese Bewegungen dauern auch unter günstigsten Verhältnissen nur einige Stunden, am nächsten Tage zeigen auch im Brutofen aufbewahrte Präparate keine Fortbewegung mehr; auch die Rotation ist verschwunden. Das einzige was übrig bleibt ist eine ganz leise zitternde Bewegung. Die 5%igen Gelatinepräparate zeigen die Molekularbewegung fast nicht mehr, dazu ist das Medium zu zäh. Reine Serumpräparate zeigen nach einer Nacht bei den Spirochäten noch etwas lebhaftere oszillierende Bewegung. Diese hat mit Leben nichts mehr zu tun. Sie ist dieselbe Bewegung, die auch Fibrinfäden zeigen. Die Beobachtung von Fibrinfäden kann dem weniger in der Spirochäteninspektion Versierten nicht dringend genug empfohlen werden. Verdünnt man ein Reizserumpräparat mit etwas Wasser, so zerfallen manche Erythrozyten und geben zur Entstehung von Fibrinfäden Veranlassung. Man beobachtet diesen Vorgang im Dunkelfeld, häufig bemerkt man dabei, wie von einem Erythrozytenrest zwei Fibrinfäden ganz verschiedener Dicke ausgehen. Da man im Dunkelfeld von dem Erythrozytenrest nur den Kontur sieht, kann man im Zweifel sein, ob es sich nicht um einen dritten, in sich zurückgezogenen Fibrinfaden handelt. Hier zeigt sich der Hell-Dunkelfeldkondensor sehr vorteilhaft; durch eine kleine Hebelverstellung erzeugt man Hellfeld und bemerkt nun den charakteristischen Farbton des roten Blutkörperchens auch an seinem Rest. Bizarre Bilder bieten die Blutplättchen, mit ihren langen Fortsätzen erinnern sie geradezu an manche Urtiere.

Im reinen Serumpräparat verschwinden die charakteristischen Rotationsbewegungen schon nach 5 Stunden, im mit *NaCl* verdünnten Präparat noch rascher. Durch Aufbewahrung in Kapillaren wird kein besseres Resultat erzielt.

Zur Ergänzung habe ich noch folgenden Versuch gemacht. Statt 5%igen Gelatinegel nahm ich ein 10%iges. In damit hergestellten Präparaten gibt es keine Molekularbewegung, es

herrscht völlige Ruhe, ein seltsames Bild im Dunkelfeld. Nur die Granula der Leukozyten bewegen sich. Bewahrt man ein solches Präparat 1—2 Tage im Brutschrank auf, so verflüssigt sich die Gelatine. Die Leukozyten sind dann zerstört, aber zahlreiche Submikronen bewegen sich hin und her. Die Spirochäten liegen meist bewegungslos am Boden der Quarzkammer. Aber einige wenige Exemplare schweben noch in der Lösung; diese zeigen nun diese den Fibrinfäden ähnliche Bewegung, dieselbe, die man in tagealten gewöhnlichen Präparaten sieht.

Interessant ist, daß in Präparaten von reinem Serum, die nicht zu wenig zellige Elemente enthalten, eine teilweise Erhöhung der Viskosität eintritt. Man bemerkt nämlich in Präparaten, die eine Nacht bei Zimmertemperatur gestanden haben u. U., daß sich um Zellkonglomerate eine breite, mehrere Gesichtsfelder erfüllende Zone findet, in der die Molekularbewegung aufgehoben ist. Einige Gesichtsfelder weiter besteht sie unverändert fort. Die Spirochäten zeigen in beiden Teilen keine Eigenbewegung, bei starker Vergrößerung sieht man, daß sie in den flüssigen Teilen ganz minimal schwanken, also eine Beeinflussung durch die Molekularbewegung zeigen, die mit Leben nichts zu tun hat. Dieser Befund zeigt aber, wie groß die Verschiedenheiten in physiko-chemischer Beziehung sein können, die ein scheinbar einheitliches Dunkelfeld-Serumpräparat zeigen kann. Es ist bemerkenswert, daß diese „Erstarrung" nicht an die Anwesenheit von Erythrozyten gebunden ist.

Wir sehen also, daß die Pallida in bezug auf ihre Bewegung ein sehr empfindlicher Organismus ist. Schon nach zwei Stunden sieht man Exemplare, die die verknickte Form der Spir. skoliodonta Hoffmanns[22]) annehmen, eine Zeitlang stellen sie ihre reguläre Form wieder her, dann hören auch Knickbewegungen auf, es bleiben nur noch lediglich passiv bewegliche Spiralen übrig, die keines der zur Differentialdiagnose nötigen Merkmale mehr darbieten.

Die Fortbewegung der Spir. pallida ist eine difficil zu beobachtende Erscheinung. Sie ist derjenigen der Spir. dentium ähnlich, aber deutlich von ihr unterschieden. Zur Diagnose reicht die Bewegung der Spir. pallida aus. Aber auch diese zeigt sich unverändert nur im frischen Präparat. Eingesandtes Serum, auch das in Kapillaren aufbewahrte, ist kein geeignetes Substrat, um eine Entscheidung zu fällen, die für den Patienten von folgenschwerster Bedeutung ist.

Aus der theoretischen Betrachtung der Bewegung der Spir. pallida können wir Schlüsse ziehen, die mit der Pathologie der

Lues in Einklang sind. Im flüssigen Medium ist die Spirochäte fast hilflos, im strömenden Blut ist sie nur schwer nachzuweisen. Es scheint, daß die Sauerstofftension des Blutes auch der Pallida nicht behagt. Montgomery[37]) wies darauf hin, daß die Luesspirochäte im Embryo, der einen rein arteriellen Kreislauf überhaupt nicht besitzt, besonders üppig wachse. Die Pallida ist offenbar mehr in der sauerstoffarmen Lymphe beweglich und vor allem ein das Gewebe selbst durchkriechender Parasit. Diese Bewegung läßt sich, wie wir sahen, unter günstigen Bedingungen beobachten. Die ausgesprochene Rotation der Pallida ist wirksam nur in einem Substrat von wechselnder Festigkeit. Häufig sieht man sie mehrere Male in genau derselben Richtung schnell vor- und zurückkriechen. Das scheint auch nur für festes Substrat Sinn zu haben, sie versucht sich gleichsam einzurammen. Gelingt ihr dies nicht, so sieht man sie dann die Richtung um ganz kleine Strecken, etwa 1 μ ändern. Es ist, als ob sie eifrig einen schwächeren Punkt suchte, wo sie eindringen kann. Auch die Knickbewegungen erscheinen hier zweckmäßig. Im Gelatinegel sind diese nicht sehr häufig. Das fast unaufhörliche Einknicken, das man im verdünnten Präparat beobachtet, scheint mir ein Zeichen beginnenden Zerfalls zu sein. Bei diesen Knickbewegungen bemerkt man auch nicht die große Elastizität, die den beiden Teilen, jedem für sich, eignet.

Die Pallidae, die wir aus dem Reizserum gewinnen, scheinen überhaupt schon — obwohl virulent — doch etwas geschädigt zu sein. Das braucht nicht wunderzunehmen, denn Meirowsky[35]) konnte noch mit unbeweglichen vital gefärbten Spirochäten bei Vögeln Infektion erzeugen. Daß die Spirochäten auf oder unmittelbar unter der Oberfläche von Effloreszenzen etwas geschädigt sind, glaube ich aus folgendem schließen zu dürfen: Nach einer einzigen Salvarsaninjektion verschwinden die Spirochäten sofort aus den Manifestationen, daß sie aber in der Tiefe des Gewebes fortleben, beweisen die u. U. nach Monaten auftretenden Rezidiverscheinungen, die von Spirochäten geradezu wimmeln können. Ferner sieht man auch unter günstigsten Verhältnissen nicht sicher, daß sie in intakte Zellen eindringt. Allerdings liegt bei diesen Beobachtungen auch viel an der Eigentümlichkeit des Dunkelfeldes, von Zellmassen keine einwandfreien Bilder zu liefern. Trotzdem müssen wir annehmen, daß die Spirochäte im Körperinnern, wenn auch meist die Lymphspalten und Interzellularräume benutzend, doch auch durch die Zelle selbst wandern kann.

Leider kann man sich kein solches Material verschaffen,

untersucht man z. B. geschlossene Papeln, so erhält man immer so viel Blut mit, daß hierdurch schon die Bedingungen geändert werden.

Als Grund für die Schädigung der an der Körperoberfläche in Effloreszenzen befindlichen Spirochäten glaube ich den Einfluß des Luftsauerstoffs und die durch die Entzündung bewirkte Hyperämisierung des Gewebes bezeichnen zu müssen. Es mag auch sein, daß die derbere Textur der betreffenden Gewebsstelle die Spirochäten hindert.

Wie kann nun ein in der Bewegung geschwächter Mikroorganismus doch so infektionstüchtig sein? Ich stelle mir vor, daß bei der Infektionsgelegenheit die Pallida in frische Hautrisse oder wenigstens in frische aufgerissene Teile von alten Erosionen, wo also außer der mechanischen noch keine besondere Alteration eingetreten ist oder dergleichen, hineingepreßt wird. Einige Pallidae werden dabei mit viel Erythrozyten in Berührung kommen, andere aber werden in Lymphspalten, Zellzwischenräume hineingedrückt sein. Ich glaube nun, daß diese Exemplare in dieser günstigen Umgebung proliferieren und dann den ganzen Körper im wesentlichen auf dem angedeuteten Wege durchseuchen können.

Bemerken möchte ich noch, daß ich bei all meinen Beobachtungen nichts gesehen habe, was als Fortpflanzungsvorgang sicher gedeutet hätte werden können. Man kann von erfahrungsmäßig spirochätenreichen Effloreszenzen, z. B. den nicht sehr großen vegetierenden Papeln am After des Mannes, in der Quarzkammer leicht Präparate herstellen, die im Gesichtsfeld 20—30 Spirochäten, ausschließlich Pallidae, und nur an solchen habe ich gemäß der Hoffmannschen Regel die Messungen vorgenommen, zeigen. Interessant war die öfter beobachtete Anhäufung von Pallidae an einer Stelle, bald unregelmäßig, bald rosettenförmig. Einmal habe ich einen solchen Haufen gesehen, in dem die Spirochäten wie die Radien eines Kreises angeordnet waren, der von über 100 Einzelexemplaren gebildet war. Diese Ansammlungen habe ich in den Präparaten immer fertig vorgefunden. Trotz langer Beobachtung habe ich an ihnen keine Veränderung bemerkt.

Ganz verschieden von den Ergebnissen der Beobachtung der Bewegung von Spir. pallida sind die Resultate von Mundspirochäten einerseits und andererseits von den eine akute Infektion hervorrufenden Spirochäten. Schließlich wieder abweichend ist die Bewegungsanalyse der großen Muschelspirochäten.

Inzwischen dürfte durch Einführung der von mir angegebenen Beobachtungskammer die teuere Quarzkammer für bakteriologische Zwecke entbehrlich gemacht sein.

5. Dunkelfeldkondensor für hängenden Tropfen nach Siedentopf. Beobachtung von Spirochäten darin.

Die Untersuchung im hängenden Tropfen[43]) macht im Dunkelfeld deswegen Schwierigkeiten, weil die beleuchtenden Strahlen eine Luftschicht durchsetzen müssen. Die nicht einfache Art der Untersuchung dürfte inzwischen durch die von mir angegebene Beobachtungskammer entbehrlich geworden sein.

Aus theoretischen Gründen ist es trotzdem erwünscht, die Bewegung von Pallida und Refringens in einem größeren Flüssigkeitsvolumen zu beobachten. Ein geeigneter Apparat ist der Tropfenkondensor von Zeiß; da über ihn weder Gebrauchsanweisung noch Literatur existiert, sei er kurz beschrieben.

Äußerlich gleicht er im wesentlichen dem Kardioidkondensor, auch ist der Strahlengang ähnlich, nur werden, bedingt durch die abweichende Krümmung der verwendeten Glasflächen, die Strahlen beim Austreten aus dem Kondensor gegen Luft nicht total reflektiert, sondern durchstrahlen dieselbe und erleiden auch nicht an der Oberfläche des Deckglases Reflektion.

Diese Art des Strahlenganges wird durch den Umstand benötigt, daß ja in jedem Falle bei Beobachtung eines (in Luft) hängenden Tropfens eine Luftschicht von den Strahlen durchsetzt werden muß. Bedingt wird hierdurch allerdings, daß nur Objektive bis *D* mit Einhängeblende benutzt werden können. Die für Spirochätenbeobachtung nötige starke Vergrößerung muß durch Benutzung starker Okulare erzwungen werden. Hierin liegt offensichtlich ein Nachteil der Einrichtung, denn wenn auch wegen Fehlens entoptischer Erscheinungen bei Dunkelfeldbeleuchtung stärkere Okulare benutzt werden können als bei Hellfeldbeobachtungen, so ist doch auch hier eine obere Grenze bald erreicht, und diese liegt leider unterhalb der bei Benutzung einer Immersion enthaltenen Auflösungsmöglichkeit. Immerhin wurde auch eine mit Trichterblende versehene Ölimmersion $^1/_{12}$ noch mit leidlichem Erfolg benutzt. Zur Anfertigung der Präparate dient ein Objektträger von 2,3 mm Durchmesser, auf den ein Glasring von 0,4 mm Höhe aufgekittet ist. Auf diesen Ring, der zuvor mit Paraffinum liquidum oder Vaseline bestrichen ist, legt man den Objektträger, der auf seiner Unterseite mit einem Tropfen Reizserum beschickt wurde. Der Tropfen kann etwa hanfkorngroß sein, ist am besten 0,3 mm dick, so daß einerseits

die Dicke der feuchten Kammer ausgenutzt wird, andererseits der Tropfen nicht den Boden der feuchten Kammer berührt, wodurch natürlich die Beobachtung im hängenden Tropfen illusorisch wird. Nicht jedes Reizserum ist geeignet, da im Dunkelfeld jedes einzelne korpuskuläre Element der zu untersuchenden Flüssigkeit zum selbstleuchtenden Objekt wird, das Gesichtsfeld gewissermaßen aufhellt. Bei der vergleichsweise beträchtlichen Dicke des hängenden Tropfens ist die Zahl der korpuskulären Elemente, welche von dem beleuchtenden Lichte getroffen werden, viel größer als bei gewöhnlicher Dunkelfeldbeobachtung, deshalb können nur ganz besonders klare Sera gute Bilder liefern. Am geeignetsten erscheint uns das Serum von breiten Kondylomen, welches erst nach etwa zehnmaligem, vorsichtigem Abstreichen während einiger Minuten zum Anfertigen des hängenden Tropfens verwandt wurde. Unter Umständen ist eine Verdünnung des Serums mit physiologischer Kochsalzlösung angezeigt.

Der vorbereitete Objektträger wird einfach auf den im Mikroskop befindlichen Kondensor gelegt, ohne daß man also eine Wasserimmersion zwischen Objektträger und Kondensor herstellt. Man sucht die Konturen des hängenden Tropfens durch Heben und Senken des Kondensors in den Schnittpunkt der beleuchtenden Strahlen zu bringen. Der Hohlspiegel des Mikroskops muß hierbei häufig verstellt werden. Verschiebt man während der Beobachtung das Präparat, so wird in dem Maße, wie man sich dem Rande des Tropfens nähert, die durchleuchtete Schicht dünner, infolgedessen muß auch der Kondensor während der Beobachtung ständig bewegt werden, um so das beste Bild aufzufinden. Auch ist bei der relativen Dicke des Tropfens ein viel intensiverer Gebrauch der groben und feinen Mikrometerbewegung nötig als bei der gewöhnlichen Dunkelfeldmethode.

Die Abbildung ist, was Bakterien anbelangt, eine befriedigende, Spirochäten indessen werden durch Azimutfehler fast immer mehr oder weniger verzerrt dargestellt. Wenn auch für den in dieser Methode Geübteren die Unterscheidung von Pallida und Refringens möglich ist, so kommt doch aus diesem Grunde der Apparat für diagnostische Zwecke nicht in Frage.

Bei der Beobachtung der Pallida fällt vor allem ihre besondere Passivität der Bewegung ins Auge. Während bei der gewöhnlichen Dunkelfeldbeobachtung durch die Benutzung der Mikrometerschraube u. a. fast ständig Flüssigkeitsströmungen entstehen, die eine Beurteilung der Eigenbewegung der Spiro-

38M.

chäten erschweren, ist die Flüssigkeit des hängenden Tropfens völlig unbewegt. Man sieht im hängenden Tropfen die Spirochaeta pallida kaum von der Stelle kommen, trotzdem sie sich fast immer in der eigenartigen, an die Schwankungen eines elastischen Doppelpendels erinnernden Bewegung befindet. Recht häufig sieht man auch die oft beschriebenen Knickbewegungen. Hat man einen hängenden Tropfen, der besonders gute Bilder liefert, so sieht man auch, daß die Pallida die Höhe und Weite ihrer einzelnen Windungen häufig ändert, was allerdings bei Beobachtung mit technisch vollkommeneren Dunkelfeldkondensoren, wie dem Kardioid-Ultramikroskop mit Quarzkammer von Zeiß bedeutend besser und prägnanter zu übersehen ist. Im ganzen erhält man den Eindruck, als ob die Pallida in freier Flüssigkeit relativ hilflos sei, vielmehr ihre Fortbewegung von Natur aus in einem festen Substrat vollzöge. Diese Annahme stimmt überein mit der Tatsache, daß die Pallida im strömenden Blute nur außerordentlich spärlich zu finden ist, während die von ihr befallenen Gewebe teilweise von Spirochäten geradezu wimmeln.

Die oben beschriebene Änderung der Windungen, welche die Pallida im Leben so häufig zeigt, ist übrigens auch nur dadurch verständlich, daß sie sich auf diese Weise in einem festen Substrat verschiedener Zusammensetzung vorwärtsschiebt. Für Bewegungen in einem flüssigen Medium sind diese Verwindungen zwecklos.

Die Spirochaeta refringens zeigt ein durchaus abweichendes Verhalten, sie schlängelt sich auf das lebhafteste in der Flüssigkeit hin und her, kreuz und quer die Dicke des Tropfens durcheilend. Besonders interessant ist es, wenn sie bei ihrem schnellen Forteilen an ein noch intaktes weißes Blutkörperchen anstößt. Ihr schnabelartiges Ende scheint in den Leukozyten einzudringen, sie ist nun offenbar bestrebt, sich wieder zu befreien. Auf das Rascheste führt sie die Wellenbewegung ihres Körpers aus, so daß man bei der Schnelligkeit der Bewegung mit dem Auge nicht mehr die einzelnen Windungen unterscheiden kann. Bei Beobachtung im gewöhnlichen Dunkelfeld sieht man öfters ähnliches, aber hier kann die Refringens doch nur mehr oder weniger in einer Ebene schwingen. Im hängenden Tropfen dagegen gleicht sie einer Peitschenschnur, die an einem Ende festgehalten, nach allen Richtungen in rascheste Bewegungen und Schwingungen versetzt wird. An sich ist es schwierig zu unterscheiden, ob die Refringens in das Blutkörperchen weiter eindringen will oder bestrebt ist, sich davon zu befreien; man muß

aber bedenken, daß die Refringens im Momente des Auftreffens über eine beträchtliche lebendige Energie verfügt, die ihr fehlt, sowie die freie Bewegung durch das Hindernis aufgehoben wird.

Andererseits bemerkt man öfter Refringentes, welche innerhalb eines lockeren Gefüges von Zelltrümmern, Bakterienrasen und dergleichen bald vor, bald rückwärts[1]) kriechen, niemals bemerkt man dort die außerordentlich hastigen und verzweifelten Bewegungen. Es scheint sich hieraus zu ergeben, daß die Refringens im festeren Substrat sich nicht bewegen kann, vielmehr auf Flüssigkeit, die unter Umständen mit Zelltrümmern erfüllt sein kann, angewiesen ist.

Die Spirochäten des Ulcus gangraenosum penis und der Plaut-Vincent-Angina stehen in ihren Bewegungsmodi im hängenden Tropfen zwischen Refringens und Pallida, doch ähneln sie mehr der Refringens, was gleichfalls mit den pathologisch-anatomischen Befunden in Übereinstimmung steht.

Weitere Resultate wurden in Anbetracht des doch recht begrenzten Auflösungsvermögens nicht gewonnen. Dagegen liefert der Tropfenkondensor ausgezeichnete Bewegungsbilder von größeren Protozoen (Paramäzien, Stentoren und ähnlichen) sowie von den großen Spirochäten der Teichmuscheln und Austern, die bereits bei weit schwächeren Vergrößerungen detailreiche Bilder ergeben.

6. Neue Dunkelfeldkondensoren und Spezialobjektive.

Zwei Unbequemlichkeiten haften den Kondensoren für Dunkelfeldbeleuchtung noch an: einmal war der Übergang von Dunkel- zu Hellfeldbeleuchtung recht umständlich. Namentlich für den Dermatologen, der bald Gonokokken im Hellfeld, bald Spirochäten im Dunkelfeld untersucht, ist es sehr lästig und zeitraubend, erst die Kondensoren auswechseln zu müssen, das ganze Mikroskop muß dazu verstellt werden, bei dem Leitzschen Dunkelfeldkondensor kommt dazu noch die jedesmalige Korrektion der Zentrierung. Ferner verlangten die bisherigen Dunkelfeldkondensoren eine genau einzuhaltende Dicke der Objektträger, man mußte sich also einen Vorrat ausgemessener Objektträger anlegen.

Die erste Unbequemlichkeit ist in dem Reichertschen, oben besprochenen Universalkondensor behoben, wenigstens bis zu einem gewissen Grade. Der Übergang vom Hell- zum Dunkelfeld erschüttert allerdings immer das Objekt.

[1]) Diese Bezeichnungen lediglich im Sinne der Richtungsänderung gemeint.

Eine sehr elegante und wie mir scheint endgültig befriedigende Lösung stellen die neuen von Siedentopf konstruierten Kondensoren dar.

Paraboloid-Kondensor II. Dieser Kondensor ist zunächst für Dunkelfeldbeleuchtung bestimmt, er verlangt Objektträger bestimmter Dicke. Unter dem Kondensor ist ein kleiner Hebel angebracht, bewegt man ihn, so tritt automatisch, ohne daß man etwas am Mikroskop zu ändern braucht, Hellfeldbeleuchtung ein, die Veränderung geht so rasch und das Mikroskop wird so wenig erschüttert, daß auch feinste Objekte, die in Bewegung befindlich sind, ohne weiteres bei beiden Beleuchtungsarten zu beobachten sind. Bewegt man den kleinen Hebel zurück, so tritt wieder Dunkelfeldbeleuchtung ein.

Blickt man von oben auf einen Dunkelfeldkondensor, so erkennt man, daß der zentrale Teil schwarz erscheint, dreht man den Kondensor um, so sieht man, daß der zentrale Teil durch eine Silberschicht abgeblendet worden ist. Dieser bei der Dunkelfeldbeleuchtung nicht benutzte Teil wurde zur Hellfeldbeleuchtung nutzbar gemacht. Siedentopf hat durch den Hebel zwei Bewegungen zwangsläufig miteinander gekuppelt. Einmal wird, wenn wir von Hellfeldbeleuchtung ausgehen (Abb. 21, oberes Schema), beim Bewegen des Hebels die Dunkelfeldblende eingeschaltet und gleichzeitig gibt eine Irisblende den zur Dunkelfeldbeleuchtung benützten Teil des Kondensors frei. Bei Hellfeldbeleuchtung tritt Licht nur durch den kleinen Kreis in der Mitte des oberen Schemas ein, beim Dunkelfeld nur durch den peripher liegenden Ring des unteren Schemas. Die daneben abgebildeten Reproduktionen von Mikrophotographien zeigen die markanten Veränderungen bei dem Planktonten Brachionus.

In der unteren Hälfte der Abb. 21 ist der Paraboloidkondensor II abgebildet, von oben gesehen, rechts, sieht er, abgesehen von dem Hebel, wie ein gewöhnlicher Paraboloidkondensor aus. Von unten, links, betrachtet, sieht man ihn gerade in der Mittelstellung zwischen beiden Beleuchtungsarten. Wird die Irisblende noch weiter geöffnet, so wird der Zentrale zur Hellfeldbeleuchtung dienende Teil ganz verdeckt, wird die Irisblende dagegen weiter zugezogen, so wird der zentrale Teil ganz freigegeben, durch noch weiteres Zuziehen der Blende kann man die Helligkeit des Bildes im durchfallenden Licht nach Belieben noch weiter herabdrücken.

Es muß erwähnt werden, daß die Leistung des Paraboloidkondensors II als Hellfeldkondensors, wegen der geringen numer. Apertur nicht so vollkommen ist, wie die eines Abbéschen

Beleuchtungsapparates. Immerhin reicht sie nach meinen Erfahrungen noch für die Untersuchung auf Gonokokken, ein recht empfindliches Probeobjekt, aus.

In den Strahlengang des zur Hellfeldbeleuchtung dienenden Kondensorteiles ist eine lichtabsorbierende Scheibe fest eingebaut, so daß also für beide Beleuchtungsarten die starke Lichtquelle der Dunkelfeldbeleuchtung dient.

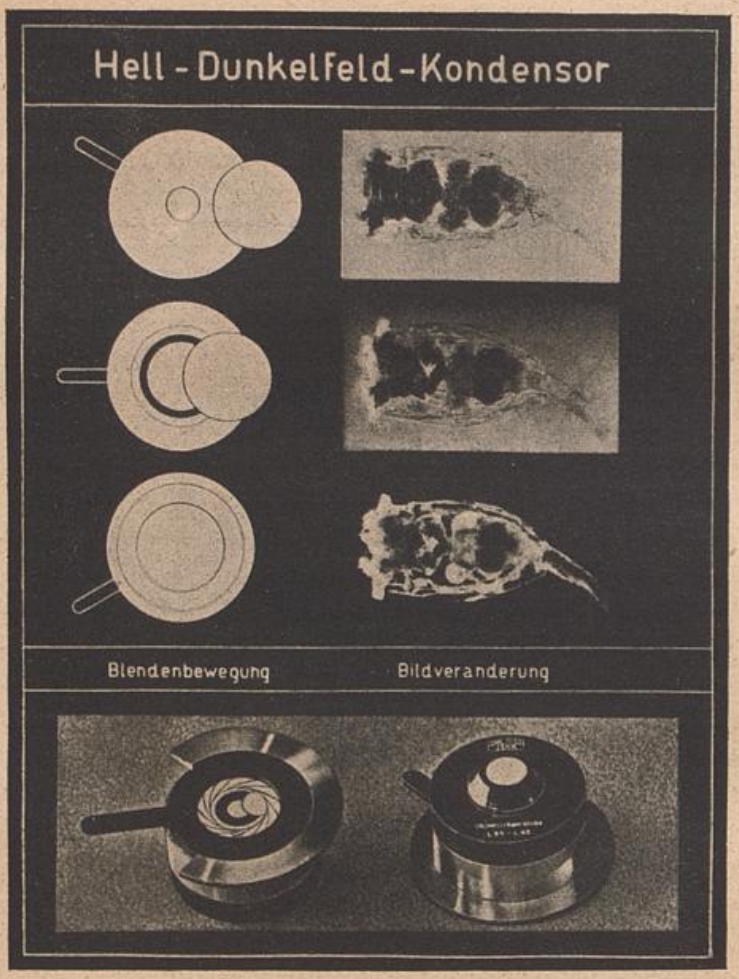


Abb. 21. Zeißscher Helldunkelfeldkondensor nach Siedentopf. Brachionus im Hellfeld im „neutralen Bild" und im Dunkelfeld.

Die Mittelstellung des Kondensors ergibt eine Beleuchtung, die teils aus Hellfeld-, teils aus Dunkelfeld sich zusammensetzt. Es ist das eine wesentliche Bereicherung der optischen Darstellungsmöglichkeiten. Siedentopf bezeichnet dieses Bild, worin einzelne Teile des Objektes als positives Dunkelfeldbild, andere dagegen noch hellfeldartig, also im negativen Bild erscheinen, als neutrales Bild. Die mittlere Photographie

des Brachionus in Abb. 21 zeigt dieses neutrale Bild, besonders die Muskelstränge treten reliefartig deutlich hervor.

Der Helldunkelfeldkondensor von Siedentopf stellt eine Vereinigung eines Paraboloidkondensors mit einem Abbéschen Kondensor dar. Er gleicht also im Dunkelfeld dem Paraboloidkondensor II, im Hellfeld ist er diesem überlegen. Allerdings wird im Hellfeld auch von dem Helldunkelfeldkondensor nicht die volle Güte der größeren Abbéschen Kondensoren erreicht. In Spezialfällen, wenn man z. B. schwach nach Giemsa gefärbte Spirochäten im Hellfeld untersuchen will, ist dieser Kondensor nicht das geeignete Untersuchungsinstrument. Für die Objekte des Praktikers, gefärbte Gonokokken usw. reicht dagegen nach meiner Erfahrung das Hellfeld dieses Kondensors aus. Gefärbte Gonokokken kann man diagnostisch im Dunkelfeld nicht untersuchen, wie ich im Sommer 1920 gemeinsam mit Siedentopf festgestellt habe, weil gerade die charakteristischen intraleukozytären Formen, bei ihrer engen Lagerung, durch gegenseitige Überstrahlung unklar erscheinen.

Für den praktischen Gebrauch des Paraboloidkondensors II, wie des Helldunkelfeldkondensors ist es sehr angenehm, daß der Übergang vom Dunkel- zum Hellfeld ohne jede Blendung der Augen des Beobachters erfolgt.

Durch die unter dem Kondensor befindliche Irisblende läßt sich im Hellfeld das Gesichtsfeld noch weiter abdunkeln, so daß man auch ungefärbte Objekte untersuchen kann.

Auf diese Weise ist für den Dermatologen z. B. auch die Untersuchung auf Trichophytonpilze möglich.

Der Helldunkelfeldkondensor ist ein ausgezeichnetes Präzisionsinstrument vielseitiger Verwendungsart. Speziell für den Dermatologen bedeutet er eine ungemeine Verbesserung der Apparatur, die ein sehr angenehmes und bequemes Arbeiten gestattet.

Spezialobjektive. Die üblichen mikroskopischen Objektive müssen zur Benutzung im Dunkelfeld abgeblendet werden (s. S. 19). Benutzt man eine Einhängeblende, so muß das Objektiv jedesmal abgeschraubt werden, ist eine Trichterblende nötig, so muß außerdem das Objektiv auseinandergenommen werden. Dazu kommt, daß auf diese Weise niemals ein so vollkommenes Dunkelfeld erzeugt werden kann, wie wenn die Objektive von vornherein entsprechend abgeblendet werden.

Die Firma Reichert bringt daher ein Spezialobjektiv für Dunkelfeld unter dem Namen Hart-Apochromat 2 mm, und eine achromatische Ölimmersion $^1/_{12}$ mm mit entsprechender Abbildung in den Handel. Diese ergeben ausgezeichnete Bilder.

Die Firma Zeiß hat gleichfalls eine Spezial-Öl-Immersion von apochromatischer Güte der Strahlenvereinigung unter dem Namen Dunkelfeld-Öl-Immersion X konstruiert. Das Objektiv besitzt 3 mm Brennweite, 60 fache Eigenvergrößerung, num. Apertur 0,85. Die Spirochäten heben sich äußerst scharf von dem ganz schwarzen Untergrund ab.

Ein für den Praktiker besonders wichtiges Spezialobjektiv stellt die Wasser-Immersion Q dar. Als Immersionsflüssigkeit wendet man zwischen Kondensor und Objektträger heute allgemein Wasser an. Die Anwendung von Öl als Immersionsflüssigkeit zwischen Deckglas und Objektiv geschieht nur, weil die üblichen Immersionsobjektive für Öl berechnet worden sind. Dunkelfeldpräparate (Spirochäten) befinden sich dagegen in einem wässrigen Medium, es hat nun keinen Zweck über einem wässrigen Medium ein stärker brechendes, Öl, als Immersionsflüssigkeit anzuwenden, denn sehr schief einfallende Strahlen, die das Öl noch passieren würden, werden vorher schon an der Grenzfläche Objektträger — wässriges Präparat total reflektiert. Die Wasser-Immersion Q hat daher beim praktischen Gebrauch die gleichen Vorteile, wie eine Öl-Immersion. Sie ist darüber hinaus leichter zu reinigen und das teure Immersionsöl fällt überhaupt fort. Die Deckgläschen müssen eine Dicke zwischen 0,1 und 0,2 mm haben. Die Strahlenvereinigung der Wasser-Immersion, eines Fluoriten, ist gleichfalls von hervorragender Güte. Die Bilder sind von den besten mit der Spezial-Öl-Immersion entworfenen kaum zu unterscheiden. Für den Praktiker ist es sehr wichtig, daß sich die Wasser-Immersion sehr wohlfeil herstellen läßt, sie ist billiger als eine Öl-Immersion.

Alle Dunkelfeld-Spezialobjektive gleichen in gewissem Sinne bereits bei der Fabrikation abgeblendeten Objektiven für Hellfeld. Ihre numer. Apertur ist also herabgesetzt. Im Hellfeld erreichen sie also nicht die Auflösungsfähigkeit der nicht abgeblendeten Objektive. Immerhin lassen sie sich behelfsmäßig auch für Hellfelduntersuchung verwenden. Zur Gonokokkenuntersuchung reichen sie nach meinen Erfahrungen gerade noch aus. Man muß übrigens bedenken, daß eine Hellfeld-Öl-Immer-

sion hoher Apertur (1,3) nur dann ihre volle Leistungsfähigkeit enthalten kann, wenn sie mit einem entsprechend leistungsfähigen Kondensor zusammen benutzt wird, und wenn dieser Kondensor gleichfalls mit Immersion benutzt wird, denn sonst gelangen Strahlen von höherer Apertur als 1 gar nicht in das Präparat. Nun ist es aber in der ärztlichen mikroskopischen Diagnostik kaum üblich, auch Zedernöl von genau festgestelltem Brechungsindex zwischen Kondensor und Objektträger zu bringen.

Nach den vorliegenden praktischen Erfahrungen können also im Notfall die Dunkelfeldobjektive einschließlich der Wasser-Immersion auch zur Hellfelduntersuchung benutzt werden. Wenn irgend möglich wird man natürlich für Hellfelduntersuchung eine besondere Immersion anschaffen.

Die Spezial-Glyzerin-Immersion für die Quarzkammer wurde bei dieser erwähnt, das Spezialobjektiv *Oe* für die Beobachtungskammer findet bei dieser seinen Platz.

7. Beobachtungskammer.

Ohne weiteres kann die Diagnose: Syphilis dann gestellt werden, wenn ein Reizserum sehr reichlich Spir. pallida enthält. Ein Tropfen zwischen Objektträger und Deckglas gebracht erweist die Erreger auf den ersten Blick und wenn auch das Präparat Flüssigkeitsströmungen zeigt, so daß die Bewegung der Spirochäten unsicher wird, so genügt doch die charakteristische Form, um dem Geübten die Entscheidung zu ermöglichen. Anders aber in jenen Fällen, wo nur wenige Erreger vorhanden sind, und das ist gerade oft in schwierig zu beurteilenden Fällen der Fall, ebenfalls dort, wo eine von anderer Seite vorgenommene Lokalbehandlung das Bild verwischt hat. Man hat da oft Präparate, die in ihrer ganzen Ausdehnung vielleicht nur 1,2 oder 3 Pallidae enthalten. Da nun gewöhnliche Deckglaspräparate stets Strömungen aufweisen, denn das Deckglas ist so elastisch, daß schon die Bewegungen der Mikrometerschraube Bewegungen des Serums verursachen, so ist ohne weiteres die Möglichkeit gegeben, daß bei fortschreitender Untersuchung Spir. in schon durchsuchte Teile verschleppt werden und so ein negatives Resultat erhoben wird, wo doch Spir. vorhanden waren.

Übrigens wird durch Umrandung des Deckglases kein besseres Resultat erreicht, denn beim Umranden wird das Deckglas aufgedrückt, nun enthält jedes Serum kleinere Körperchen

(Blutkörper, Epithelien usw.), diese liegen naturgemäß unregelmäßig verteilt unter dem Deckglas. Wird dieses beim Umranden nun aufgedrückt und durch die Umrandungsmasse festgehalten, so entstehen im Deckglase Spannungen, die sich stets durch Strömungen ausgleichen. Überdies sollen gute Dunkelfeldpräparate dünn sein, denn bei einem trüben Medium entsteht ein gutes Dunkelfeld nur, wenn es in dünnster Schicht ausgebreitet ist, außerdem sind etwas dickere Präparate sehr unangenehm zu durchsuchen, da sich die Spirochäten gern senkrecht in ihnen stellen. Versucht man nun ein dünnes Präparat durch Aufdrücken des Deckglases zu erhalten, so treten fast stets Luftblasen, die schlimmsten Feinde des Dunkelfeldes auf, auch dringt Luft vom Rande des Deckglases ein, Ruhe kommt jedenfalls in ein solches Präparat nicht.

Es mag vielleicht bei oberflächlicher Betrachtung scheinen, als ob diesen Nebenumständen zu viel Gewicht beigelegt würde. Jedoch hat mich die Praxis belehrt, daß man tatsächlich gelegentlich bei der ersten Durchmusterung eines Deckglaspräparates ein negatives Resultat erhält, wenn die zweite oder dritte Durchsuchung ein positives ergibt.

Diese Tatsachen beweisen, daß wenn überhaupt die mikroskopische Untersuchung auf Syphiliserreger entscheidenden Wert in dieser lebenswichtigen Frage haben soll, jedenfalls das Untersuchungsinstrumentarium Verbesserung erfahren muß, denn gerade in den diagnostisch schwierigen Fällen mit auch wenig Spirochäten wird man unbedingte Sicherheit der Methode mit Recht verlangen.

Nun liegt in der Quarzkammer von Siedentopf bereits ein solches Instrument vor. In der Quarzkammer befindet sich die zu untersuchende Flüssigkeit in völliger Ruhe. Mit der Quarzkammer habe ich daher auch die S. 29 wiedergegebene Bewegungsanalyse der Spir. pallida durchgeführt. Indessen ist die Quarzkammer für den ärztlichen Praktiker viel zu schwierig zu handhaben, auch ist sie überaus kostspielig. Ich habe daher eine besondere „Beobachtungskammer für ruhendes Medium“ angegeben, die bei Zeiß erhältlich ist.

Die Kammer besteht aus einer ziemlich dicken Glastafel (s. Abb. 22), in der Mitte ist ein runder Sockel aus optischem Glas eingekittet, der von einer ziemlich tiefen Rinne umgeben ist, seitlich können zwei mit Greifern versehene Federklammern eingesteckt werden. Das runde Deckglas hat die beträchtliche Dicke von 0,4 mm, Durchbiegungen können so nicht eintreten.

Die Oberfläche des Sockels liegt unmittelbar unter dem aufgelegten Deckglase. Zunächst hat also die Kammer die Tiefe 0. Bringt man jedoch einen Tropfen Flüssigkeit auf den

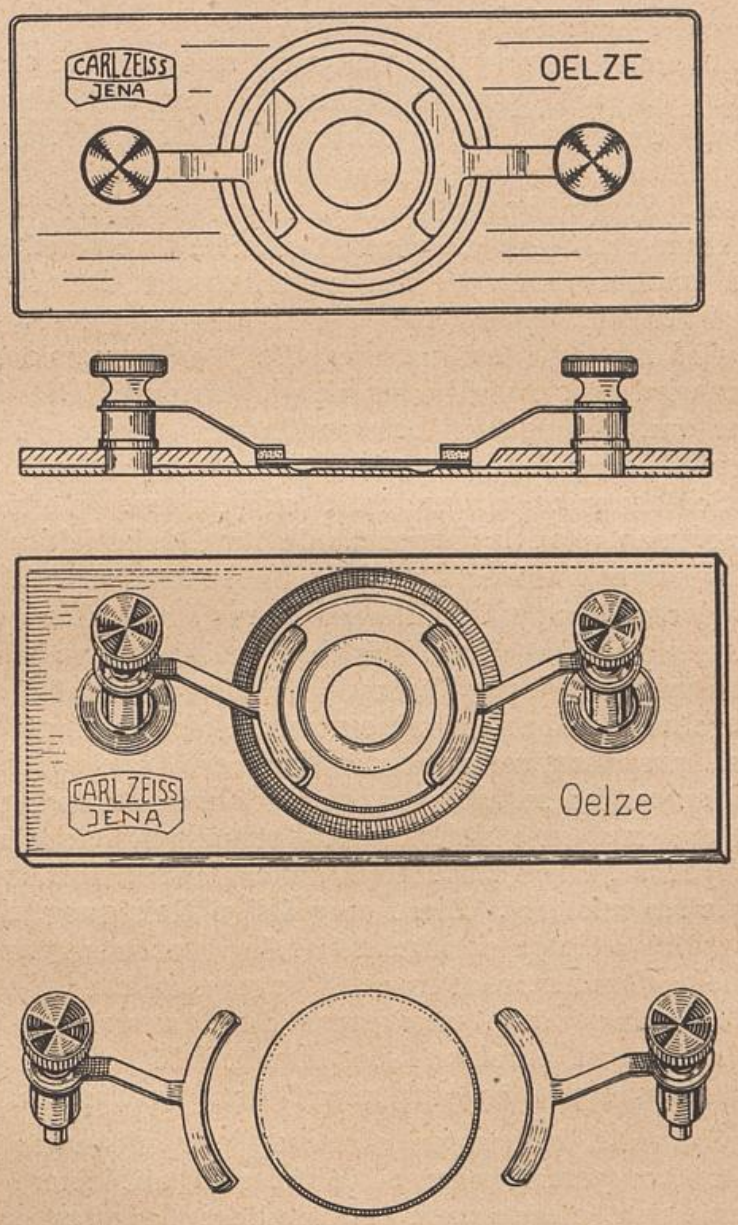


Abb. 22. Beobachtungskammer für ruhendes Medium, für Hell- und Dunkelfeldbeleuchtung nach Verf. *a*) Aufsicht. *b*) Durchschnitt. *c*) Schrägansicht. *d*) Deckglas und Klemmen abgenommen.

Sockel, legt das Deckglas auf und setzt die Spannfedern auf, so erhält man Flüssigkeitsschichten von etwa 10 bis herunter zu 2 μ Dicke, je nach der Federspannung. Eine reine Flüssigkeit, noch weniger ein Reizserum läßt sich nicht zu „unendlicher

Dünne" ohne weiteres auseinanderpressen. Es hat sich herausgestellt, daß man mit der Kammertiefe 0 bei Luft mit Flüssigkeiten die besten Resultate erhält, viel bessere als wenn man, was an sich keine Schwierigkeiten macht, die Kammertiefe schon von vornherein auf einige μ festsetzt.

Die Handhabung der Kammer ist also äußerst einfach. Aufbringen eines Tröpfchens Reizserum (ev. mit Wasser verdünnt) auf den Sockel, Auflegen des Deckglases, überschüssiges Serum fließt dabei in die Rinne, Aufsetzen der Spannfedern, Beobachten. Sorgfältig muß die Kammer gereinigt werden, wie alle Glasgegenstände, die zum Dunkelfeld verwandt werden. Deckglas und Kammer werden zunächst mit desinfizierender Lösung abgespült, damit die Spirochäten abgetötet werden. Sodann wird mit Aq. dest. nachgespült. Das Immersionsöl vom Deckglas wird mit Xylol oder dergl. entfernt. Die Kammer wird nun mit doppeltem Leinwandlappen abgetrocknet, was rasch geht. Sodann wird sie mit Putzleder abgerieben. Schließlich in Seidenpapier eingewickelt aufgehoben. Herumliegenlassen darf man niemals Gegenstände für Dunkelfeld, auf alles fällt nach kurzer Zeit Staub (Silicium!), der nur schlecht zu entfernen ist und außerdem die polierten Glasflächen verkratzt. Die Kammer wird in einem Kästchen geliefert, das mit Leder ausgeschlagen ist, dieses Kästchen enthält gleichfalls den von mir angegebenen Glasschaber zur Sekretentnahme. Sollten sich einmal ausnahmsweise von der Kammer kleine Fädchen usw. nicht entfernen lassen, so tropft man etwas Kollodiumlösung auf, läßt erstarren und zieht die Kollodiumhaut leicht in einem Stück mit dem Skalpell wieder ab, die Haut nimmt dabei die Unreinigkeiten mit fort. Diese sorgfältige Reinigung, die nicht so umständlich ist, wie es scheint, ist übrigens wie gesagt nicht nur für meine Kammer, sondern auch für gewöhnliche Objektträger und Deckgläschen nötig, wenigstens dann, wenn man es liebt tadellos sauber zu arbeiten. Das Dunkelfeld bringt auch die kleinste Unsauberkeit äußerst scharf zum Ausdruck.

Man kann die Beobachtungskammer zwar mit jedem nicht zu starken Trockensystem benutzen, nicht aber mit einer gewöhnlichen Immersion, diese würde auf das dicke Deckglas aufstoßen. Zur Beobachtung dient daher eine Spezialölimmersion Oe., ein Fluorit von 100facher Eigenvergrößerung, numerischer Apertur 0,85, dieses Objektiv ist auch insofern eine Spezialimmersion, als sie besonders für Dunkelfeldbeleuchtung konstruiert wurde, sie liefert außerordentlich schöne Bilder. Natürlich kann man auch Präparate auf gewöhnlichem Objektträger

mit dem Spezialobjektiv betrachten, wenn man sie mit dem dicken Deckglase bedeckt hat. Im Hellfeld ist dieses Objektiv, wie jedes andere Dunkelfeld-Spezialobjektiv zu verwenden, also mit Berücksichtigung der Tatsache, daß die numerische Apertur herabgesetzt ist, etwa auf den Betrag eines stärkeren Trockensystemes. Die Bedeutung der num. Apertur wird in bezug auf die in der medizinischen Diagnostik vorkommenden Fälle übrigens stark überschätzt, S. 58 habe ich darauf hingedeutet, so daß ein solches Objektiv doch vielseitig verwendbar ist. Betrachtet man im Hellfeld z. B. Gonokokkenausstriche, so braucht man den Ausstrich nicht unbedingt mit dem Deckglas zu bedecken, es genügt wenn man einen etwas dickeren Tropfen Zedernöl aufbringt.

Jedem, der mit der Beobachtungskammer arbeitet, fällt die große Schönheit und Klarheit der Bilder auf, die gleichsam automatisch erreicht wird. Die Kammer hat eine solche Dicke, daß die Oberfläche des Sockels gerade mit dem Strahlenschnittpunkt der Zeißschen Dunkelfeldkondensoren zusammenfällt. Man ist daher der fortwährenden Kontrolle der Objektträgerdicke überhoben, selbsttätig werden die für die Dunkelfeldbeleuchtung geeignetsten Bedingungen hergestellt. Infolge der geringen Schichtdicke des Serums in der Kammer, durchschnittlich 5 μ, erhält man auch von dem an allen möglichen korpuskulären Elementen reichen Serum ein richtiges Dunkelfeld. Pechschwarz erscheint der Untergrund, leuchtend weiß und scharf, frei von Azimutfehlern hebt sich alles ab. Eine weitere Folge der geringen Schichtdicke ist die Übersichtlichkeit des Präparates, fast die ganze Präparatdicke wird von der Sehtiefe des Spezialobjektives durchmessen, man braucht daher nicht fortwährend an der Mikrometerschraube zu drehen. Schließlich können sich die Pallidae wegen der geringen Dicke des Serums nicht senkrecht stellen, wie man es in gewöhnlichen Präparaten oft bemerkt, und so die Diagnose erschweren.

Die Untersuchungsflüssigkeit befindet sich in der Kammer frei zwischen zwei Glasplatten von vergleichsweise beträchtlicher Dicke: wir haben ein ruhendes Medium vor uns. In der Tat ruht das Serum vollständig, weder ruckweise noch kontinuierliche Strömungen treten auf. Keine Spirochäte, die man gerade näher betrachten will, wird plötzlich auf Nimmerwiedersehen entführt. Die Eigenbewegung der Mikroorganismen ist natürlich nicht gestört, im Gegenteil sie wird durch die Ruhe der Flüssigkeit erst recht klar zur Darstellung

gebracht. Die langsamen Bewegungen der Pallida, das rasche Kriechen mancher Mundspirochäten, die sausende Eile, mit der fusiforme Bazillen das Gesichtsfeld durcheilen, das unaufhörliche Tanzen in Molekularbewegung befindlicher Körperchen, das alles erscheint in einer Reinheit, wie sie nur das ruhende Medium darzustellen gestattet. Für die Sicherheit der Diagnose ist es von entscheidender Bedeutung, da die Eigenfortbewegung der Pallida recht unbeträchtlich ist, daß jede Pallida, die überhaupt im Präparat sichtbar zu machen ist, auch bei der Durchmusterung gesehen werden muß. Die Tatsache steht jedenfalls außerhalb aller Diskussion, daß die Beobachtungskammer eine Genauigkeit und Sicherheit der Untersuchung ermöglicht, die mit dem gewöhnlichen Präparat nur zufallsweise erreicht werden kann.

Die Beobachtungskammer ist nicht nur zur Untersuchung der Mikroorganismen im Dunkel- und Hellfeld geeignet, sondern sie kann auch zur Blutkörperchenzählung verwandt werden. Statt des planen Deckglases verwendet man dann ein Deckglas, das $^1/_{10}$ mm ausgeschliffen ist. Man kann dann in der Kammer mit Hilfe einer quadratischen Blende im Okular nach Ehrlich ohne weiteres auszählen, allerdings ist diese Methode in der Praxis nicht eben bequem. Die Kammer wird daher auch mit beliebigem Zählnetz versehen geliefert. Man kann wie üblich im Hellfeld auszählen, viele Vorteile hat die Auszählung im Dunkelfeld, hier kann nur kurz darauf hingewiesen werden. Im Dunkelfeld ist auch ein blasser, etwas schattenhafter Erythrocyt ohne jede Färbung sofort erkennbar, jedes Blutplättchen hebt sich deutlich ab, das Zählnetz tritt sehr markant hervor. Verwendet man den Hell-Dunkelfeldkondensor von Siedentopf (s. S. 41), so kann man auch das interessante „neutrale Bild“ ausnutzen.

Zur Auszählung der Zellen im Liquor cerebrospinalis benutzt man ein Deckglas, das $^2/_{10}$ mm ausgeschliffen ist.

Um den Einfluß anderer Lösungen auf ein Kammerpräparat zu studieren, werden Deckgläser geliefert, die 2 kleine Löcher haben. Durch diese kann man Versuchslösungen bequem zufließen lassen und absaugen.

Die Messung der Schichtdicke des Kammerpräparates, wie auch eines gewöhnlichen Präparates ist sehr einfach. Man stellt zunächst auf den Boden des Präparates ein, das ist leicht, denn auf den Boden sinken immer eine Anzahl kleinster Körperchen, man merkt sich die Zahl, die die Meßtrommel der Mikrometerschraube angibt. Sodann hebt man die Mikrometer-

schraube, so daß man die Oberfläche des Präparates erreicht, im Dunkelfeld ist das sehr leicht daran festzustellen, daß man keine Körperchen mehr in Molekularbewegung erblickt, man stellt also auf das oberste sich bewegende Körperchen ein. Die abgelesene Mikrometerschraubenteilung sei d, diese gibt nicht die wahre Schichtdicke an, diese ist vielmehr leicht aus der Formel $D = \frac{n\,\text{Wasser}}{n\,\text{Öl}} \cdot d$ zu berechnen. Angenähert kann man den Berechnungsexponenten des Wassers gleich 1,3, den des Zedernöles gleich 1,5 einsetzen.

Zusammenfassend kann man wohl sagen, daß mit der Beobachtungskammer ein diagnostisches Hilfsmittel von vielseitiger Verwendungsmöglichkeit gegeben ist, das jedenfalls u. a. die Beobachtung im hängenden Tropfen (s. S. 37) aus optischen Gründen weit übertrifft.

8. Übersicht über die mikroskopische Apparatur.

Die mikroskopische Apparatur hat, vor allen Dingen dank der Tätigkeit Ernst Abbés, einen so hohen Grad der Vollkommenheit erreicht, daß derjenige, welcher eine Einrichtung sich zusammenstellen will, nur zu wählen braucht. Für alle Zwecke sind geeignete Spezialinstrumente vorhanden, eine Überfülle erschwert die Auswahl. Dem Anfänger seien daher im folgenden einige Winke bezüglich dessen, was nötig ist, gegeben. Häufig sieht man, daß Apparate aufs Geratewohl angeschafft werden, nachher liegen sie herum. Unter den heutigen Verhältnissen ist Sparsamkeit die höchste Tugend, nicht in dem, was die Diagnose sichern und erleichtern kann, wohl aber muß alles ausgemerzt werden, was nicht unmittelbar diesem Kardinalpunkt dient.

Das Stativ sei einfach, aber gediegen. Die Mikrometerbewegung ist am besten, wenn sie durch Zahnräder bewirkt wird, die Mikrometerschraube sei mit Teilstrichen versehen; es ist eine große Annehmlichkeit, wenn man die Präparatdicke z. B. beim Blutkörperchenzählen kontrollieren kann. Der Objekttisch sei genügend groß, es muß auch in der Vertikalen so viel Spielraum vorhanden sein, daß man z. B. eine Petrischale bequem aufstellen kann. Sehr zu empfehlen ist ein Kreuztisch, auf jeden Fall sei aber wenigstens durch die Zentrierschraube die Möglichkeit gegeben, das Präparat zu bewegen. Sehr angenehm in dieser Hinsicht ist z. B. der vereinfachte Kreuztisch des neuen Stativs *A* von Zeiß. Irgendeine Bewegungsvorrichtung muß jedenfalls vorhanden sein, ein Objekttisch ohne diese ist sehr unangenehm beim Durchsuchen von Präparaten, man schätzt

seine Zeit und Nerven sehr gering, wenn man dauernd damit zu arbeiten versucht.

Der Tubus habe normale Weite. Mikroskope mit sogen. dickem Tubus machen zwar auf den Laien einen erstaunlichen Eindruck. Der Zweck des weiten Tubus kommt aber einzig und allein bei der Mikrophotographie mit ganz schwacher Vergrößerung in Frage, in der ärztlichen Praxis braucht man ihn überhaupt nicht, also fort damit!

Umlegbares Stativ ist ganz angenehm, zumal wenn man viele Tripperausstriche hintereinander durchmustern muß. Die besseren Stative pflegen durchweg diese Einrichtung zu haben.

Ein Revolver für die Objektive sollte niemals fehlen. Die Revolver werden so genau gearbeitet, daß andere Vorrichtungen, z. B. Schlittenwechsler dadurch überflüssig werden. Am meisten verbreitet ist ein Revolver für 3 Objektive, meist macht sich aber doch nach einiger Zeit ein viertes Objektiv nötig, es ist daher viel besser, gleich einen vierfachen Revolver anzuschaffen und das 4. Loch zunächst durch eine Blendscheibe zu verschließen, damit kein Staub in die Objektive gelangt.

Das innere Metallrohr der Tubus trägt eine Skala, die die Tubuslänge angibt. Bei den verschiedenen Fabriken ist sie etwas verschieden. Bei stärkeren Objektiven, insbesondere Immersionen, ist die vorgeschriebene Tubuslänge ganz genau einzuhalten, schon eine Abweichung von wenigen Millimetern verschlechtert die Korrektion erheblich. Die Dicke des Revolvers ist hierbei von der Skala abzuziehen, beträgt z. B. die Tubuslänge 160 mm und hat der Revolver 18 mm Dicke, so muß die Skala auf 142 mm eingestellt werden.

Unbedingt vorhanden sein muß an dem Stativ endlich eine Vorrichtung zur Auswechslung und zum Höher- und Tieferstellen des Kondensors. Diese Verstellung braucht man zur Vornahme kleiner Korrektionen, zum bequemen Aufbringen eines Wassertropfens auf den Kondensor, nicht dagegen um etwa ungefärbte Präparate im Hellfeld durch „Herunterkurbeln“ schwächer zu beleuchten. Dadurch kommt ein optischer Fehler in die Abbildung, schwächere Beleuchtung verschafft man sich durch Zuziehen der Irisblende am Kondensor, wodurch man allerdings die Öffnung der beleuchtenden Büchel einengt, am besten stellt man abgedämpfte Beleuchtung durch Einlegen verschieden dicht mattierter Glasscheibchen in den Blendenträger des Kondensors her, oder durch Abdämpfung der Lichtquelle. Der Kondensor hat jedenfalls ein für allemal seinen

Platz ganz dicht unterhalb der Oberfläche des Objekttisches, so daß er dem Objektträger beinahe anliegt. Für die kleinen Korrektionsbewegungen genügt eine einfache Verstellvorrichtung, z. B. die senkrechte Schraube s. Abb. 23.

Wir kommen nun zur Frage der optischen Ausstattung des Stativs. Was sollen wir wählen, Achromate, Fluorite oder Apochromate, welche der vielen Okulare wollen wir den Objektiven beigesellen? Ehe wir hierauf eingehen, wollen wir uns die Frage vorlegen, was für Aufgaben überhaupt dem Arzt, insbesondere dem Dermatologen in mikroskopischer Hinsicht von der Praxis gestellt werden. Auf das für theoretische Forschung Nötige wollen wir hier nicht eingehen, das ist ein weites Feld, das mit der Praxis direkt nichts zu tun hat. Der Dermatologe braucht zunächst ein schwaches Objektiv von etwa 8facher Eigenvergrößerung, also etwa dem Objektiv *A* von Zeiß entsprechend. Mit diesem Objektiv werden ungefärbte Präparate im Hellfeld auf große Krankheitserreger untersucht, also Haare oder Epidermisschuppen auf Trichophytonpilze; die krankhaften Veränderungen der Haare, auch wohl Nisse und Läuse sind gleichfalls mit diesem Objektiv zu betrachten. Wünschenswert ist dann ferner ein mittelstarkes Trockensystem von sagen wir 40facher Eigenvergrößerung, also dem Objektiv *D* von Zeiß entsprechend. Dieses Objektiv dient zur stärkeren Vergrößerung von unter *A* angegebenen Präparaten. Für die Zwecke der Gonokokken- und Spirochätendiagnose brauchen wir dann ein Immersionsobjektiv von 90- oder 100facher Eigenvergrößerung. Es wäre nicht zweckmäßig, die Immersion etwa durch ein sehr starkes Trockensystem ersetzen zu wollen, die starken Trockensysteme sind gegen geringe Schwankungen in der Deckglasdicke recht empfindlich, entweder muß man also die Deckgläser ausmessen oder man benutzt eine Korrektionsfassung, beides etwas umständliche Beigaben. Im Hellfeld ist auch die Immersion dem Trockensystem an auflösender Kraft weit überlegen. Man wird keine mikroskopische Einrichtung für vollständig halten, die nicht auch histologisch zu verwenden ist, alle gängigen Aufgaben der Histologie lassen sich aber mit den bezeichneten drei Objektivtypen gleichfalls lösen. Wir sehen also, daß alle Aufgaben der ärztlichen Praxis sich mit 3 Objektiven von zweckmäßig gewählter Eigenvergrößerung lösen lassen. Wir müssen nur noch die Verhältnisse beim Wechsel von Hell- und Dunkelfeld besprechen. Vorher wollen wir aber kurz die Frage erörtern, welche Art von Objektiven für unsere praktischen Bedürfnisse die beste ist und wieviel Okulare wir anschaffen wollen.

Die allerdings auf einem Umweg erreichte korrekteste Strahlenvereinigung bieten uns die Apochromate. Sie stellen in der Tat mit den dazugehörigen Kompensationsokularen vereinigt, die feinste optische Ausrüstung dar. Mit einem kleinen Rest von Farbenabweichung sind noch die Achromate behaftet, die Objektive mit ein oder mehreren Fluoritlinsen nehmen eine Mittelstellung ein. Es ist ohne weiteres zuzugeben, daß da, wo es auf die äußerste Feinheit der Strahlenvereinigung ankommt, die Apochromate allen anderen Objektiven überlegen sind, jemand, der z. B. die Beschreibung der Struktur der Diatomeenschalen zu seiner Lebensaufgabe gemacht hat, wird sie nicht entbehren wollen. Gonokokken oder Streptobazillen dagegen kann man mit einem Achromaten genau so sicher diagnostizieren. Betrachtet man gefärbte Präparate z. B. im grünen Licht, was wegen der unvergleichlich kontrastreichen Abbildung sehr zu empfehlen ist, so weisen die Apochromate gegenüber den Achromaten überhaupt keine Vorteile auf. Ich meine also, daß der ärztliche Praktiker mit den Achromaten ebenso weit kommt, wie mit den teuersten Apochromaten. Die Güte der Strahlenvereinigung ist in langjähriger, mühseliger Arbeit von der optischen Industrie so weit getrieben worden, daß heute wohl jedes Objektiv einer guten Firma den Ansprüchen der Praxis genügt. Die Frage der Strahlenvereinigung hat nach meiner Ansicht sogar etwas zu sehr im Vordergrund gestanden. Andere für den Praktiker durchaus nicht minder wichtige Fragen scheinen mir darüber vernachlässigt zu sein. Die stärkeren und starken Objektive haben z. B. heute noch durchweg ein gewölbtes Gesichtsfeld, auch die Apochromate sind damit behaftet. Das ist recht unangenehm, stellt man auf die Mitte des Gesichtsfeldes ein, so ist der Rand in breiter Ausdehnung unscharf, stellt man auf den Rand ein, ist die ganze Mittelpartie des Gesichtsfeldes verschwommen. Vom diagnostischen Gesichtspunkt aus betrachtet ist das ein großer Mißstand. Möglichst das ganze Gesichtsfeld muß auf einmal scharf abgebildet werden. Es ist eigentlich merkwürdig, daß diese heutige starke Wölbung des Gesichtsfeldes, die beim Absuchen einen unaufhörlichen Gebrauch der Mikrometerschraube bedingt, nicht allgemein als überaus lästig empfunden wird. Nicht für die feinste Verfeinerung der Strahlenvereinigung, die im täglichen Gebrauch gar nicht empfunden wird, wird der Praktiker dankbar sein, sondern für eine Ebnung des Gesichtsfeldes, die es gestattet, ein ganzes Gesichtsfeld mit einem Blick auf das Vorhandensein eines Mikroorganismus abzusuchen. Hier scheint mir für die auf vorbild-

licher Höhe stehende deutsche optische Industrie die Möglichkeit gegeben zu sein, einen in praktischer Hinsicht entscheidenden letzten Fortschritt in der mikroskopischen Optik zu machen; die bisher von einigen Seiten versuchten Lösungen, die Wölbung durch besondere Okulare etwas abzuflachen, sind m. E. nur als vorläufige Aushilfen zu betrachten. Es scheint, als ob bisher der Arzt das Mikroskop so hingenommen hat, wie es gerade da war, die Bedürfnisse des praktischen ärztlichen Gebrauches sollten aber mit viel mehr Nachdruck zur Geltung gebracht werden. Zusammenfassend können wir also sagen, daß für unsere praktischen Zwecke die Achromate ausreichen. Wichtiger für den Praktiker als eine aufs Höchste der Vollendung getriebene Strahlenvereinigung wäre eine bessere Ebnung des Gesichtsfeldes.

Wieviel Okulare sollen wir nun unseren Objektiven beigesellen? Ich meine, möglichst wenig, nämlich eines. Mit einem Okular von etwa 10facher Eigenvergrößerung, also etwa Nr. 4 erhalten wir eine 80-, 400- und 900- oder 1000fache Vergrößerung mit unseren 3 Objektiven, das ist wohl meist genug. Allerdings mag es namentlich für das schwache und mittlere Objektiv angenehm sein, ein etwas stärkeres und ein schwaches Okular zu haben, unbedingt nötig sind sie aber auch nicht. Wir müssen uns vor Augen halten, daß die Güte der Vergrößerung von der Eigenvergrößerung des Objektives abhängt, durch ein noch so starkes Okular bringen wir keine Spur von Einzelheiten in das vom Objektiv gelieferte Bild, wir erhalten zwar zahlenmäßig eine höhere Vergrößerung, aber es handelt sich um „leere Vergrößerung", das Bild ist nur weiter auseinandergezogen, dunkler und schlechter einzustellen. Gelegentlich sieht man, wie zu einem achromatischen Objektiv das stärkste Kompensationsokular angeschafft wurde, das gestattet zwar die beliebte Frage nach der „Vergrößerung" des Mikroskopes mit einer imponierenden Zahl zu beantworten, das Bild selbst ist aber ganz traurig. Die wechselnde Verwendung verschiedener Okulare bedeutet meist keinen Vorteil, sondern sie ist, wie mir scheint, gerade für den Dermatologen mit entschiedenem Nachteil verbunden. Die Diagnose Gonokokken z. B. stellen wir aus Erinnerungsbildern, gerade bei Gonokokken muß man die Größe der Keime selbst wie auch ihr Verhältnis zur Größe der Leukozyten fest im Kopfe haben. Lagerung und Semmelform, die doch meist nur wenige Exemplare zeigen, sind nicht so wichtig, wie die eigentümlichen Größenverhältnisse. Nun erhält man aber feststehende Erinnerungsbilder am leichtesten und schnellsten, wenn man immer mit

demselben Okular arbeitet, ob dies eine 8-, 10- oder 12fache Vergrößerung ergibt, ist schließlich Geschmackssache. Gerade der Anfänger wird durch fortwährenden Wechsel der Okulare eher konfus, es ist ein Zeichen von Unsicherheit, wenn die Entscheidung, die mit dem gewohnten Okulare nicht gelingt, durch Variation der Okularvergrößerung angestrebt wird. Ich glaube also keinen besseren Rat geben zu können, als grundsätzlich diagnostisch nur mit einem Okular zu arbeiten und empfehle dazu ein solches von etwa 10facher Vergrößerung.

Ein Meßokular halte ich für den Praktiker für überflüssig. Durch Ausmessung wird niemand zu einer mikroskopischen Diagnose kommen. Zudem gehört zu jedem Meßokular auch ein Objektmikrometer, mit dem das Meßokular ausgewertet werden muß. Die Natur liefert uns einen guten Maßstab für Größenverhältnisse in den Erythrozyten, die ziemlich konstant etwa 7,5 μ Durchmesser haben.

Wechsel von Hell- und Dunkelfeld. Die Verhältnisse in der Praxis des Dermatologen bringen es mit sich, daß man oft und rasch von der Untersuchung eines Gonokokkeneiters zu der von Reizserum übergehen muß, mit anderen Worten Hellfeldbeleuchtung wechselt mit Dunkelfeld ab. Es kann nicht geleugnet werden, daß dieser Wechsel bis zur Konstruktion des Hell-Dunkelfeldkondensors lästig und zeitraubend war. Das Austauschen des Hellfeld- gegen den Dunkelfeldkondensor, namentlich wenn dieser zentriert werden muß, ist schon lästig genug, dazu kommt noch eine Veränderung des Objektives. Bisher hat man meist eine Ölimmersion durch Aufschrauben auf eine Trichterblende oder durch Einhängen einer Röhrenblende zum Dunkelfeldobjektiv geeignet gemacht, wegen der an einer so mehr behelfsmäßig zum Dunkelfeldobjektiv gemachten Hellfeldimmersion an den inneren Linsenflächen und der Blende auftretenden Reflexionen hat man aber mit einer solchen Immersion doch nur ein verhältnismäßig minderwertiges Dunkelfeld erzeugt, eine gewisse Aufhellung des Untergrundes, oder demnach Verringerung des Kontrastes waren unvermeidlich. Die neuen Spezialobjektive für Dunkelfeld dagegen sind bereits abgeblendet, daher liefern sie ein Bild mit pechschwarzem Untergrund. Die vollkommenste Einrichtung für den Bedarf des Praktikers wäre also ein Hell-Dunkelfeldkondensor und zwei Immersionen, eine für Hellfeld, eine für Dunkelfeld. Für Forschungszwecke müßte man auch noch einen Hellfeldkondensor hoher Apertur, Immersionskondensor, haben, um die hohe Apertur der Immersion ausnutzen zu können, für die Zwecke der prak-

tischen Diagnostik allerdings ist dies nach meinen Erfahrungen unnötig. Als Hellfeldimmersion empfehle ich die $^1/_{12}$ von num. Ap. 1,25. Die höchste Apertur ist für unsere Zwecke nicht von besonderem Vorteil, dagegen viel teurer. Als Dunkelfeld-Spezialimmersionen kämen die Zeißschen Objektive *Q*, *X* und das dem Objektiv *X* ähnliche Spezial-Objektiv *Oe* für die Beobachtungskammer in Frage. Die Wasserimmersion *Q* hat den Vorzug großer Billigkeit, das Objektiv *X* hat die beste Strahlenvereinigung. Die Vorteile der Beobachtungskammer (s. S. 45) sind so groß, das Arbeiten mit ihr ist so angenehm und sicher, daß eine vollständige Einrichtung auch die Beobachtungskammer erfordert. Ich würde endgültig daher empfehlen: Hell-Dunkelfeld-Kondensor, Beobachtungskammer, Spezialobjektiv für diese und für Hellfeld eine Immersion $^1/_{12}$.

Es erhebt sich die Frage, ob man in Anbetracht der wirklich vorhandenen praktischen Bedürfnisse des Diagnostikers nicht auch mit einer Immersion auskommen kann. Selbstverständlich erleidet dann entweder das Hell- oder das Dunkelfeld eine Einbuße an Güte, es fragt sich nur, ob sich diese noch mit den praktischen Bedürfnissen vereinbaren läßt. Die Praxis selbst hat mir die Antwort darauf gegeben. Als es noch keine Spezialobjektive gab, habe ich wie üblich für das Dunkelfeld eine abgeblendete Hellfeldimmersion verwandt. Es war nun überaus lästig, jedesmal zur Gonokokkenuntersuchung das Objektiv auseinanderzuschrauben, ich ließ daher versuchsweise die Blende auch bei der Gonokokkenuntersuchung im Objektiv, wider Erwarten war das Objektiv zur Gonokokkenuntersuchung recht brauchbar, die Einbuße an num. Apertur machte sich nicht sehr störend bemerkbar. Ich habe verschiedenen bewanderten Kollegen Präparate mit diesem abgeblendeten Objektiv dargestellt, nicht einer hat sich über eine Verschlechterung des Bildes beklagt. Da also eine Dunkelfeldimmersion im Hellfeld noch ausreicht, dagegen eine Hellfeldimmersion abgeblendet doch kein tadelloses Dunkelfeld ergibt, so scheint es mir am zweckmäßigsten, wenn man durchaus mit einer Immersion sich bescheiden muß, lieber eine Dunkelfeld-Spezialimmersion auch für Hellfeld zu verwenden. Das Objektiv *X* läßt sich wie eine gewöhnliche Immersion verwenden, die Wasserimmersion *Q* macht etwas Unbequemlichkeiten, der Eiterausstrich muß mit einem Deckglas versehen werden (mittels Kanadabalsam oder Zedernöl), erst auf das Deckglas darf der Wassertropfen zur Immersion aufgebracht werden. Das Objektiv der Beobachtungskammer ist ganz gut zu verwenden, man muß nur etwas mehr Öl aufbringen (einen dicken

Tropfen) weil das Objektiv weiten Objektabstand hat, ev. kann man auch den Ausstrich mit dem dicken Deckglas der Kammer bedecken.

Zusammenfassend würde ich also folgende Ausrüstung empfehlen: ein einfaches Stativ mit Bewegung des Objekttisches (etwa dem neuen Stativ *A* von Zeiß entsprechend), ein schwaches und ein stärkeres Trockensystem (z. B. *A* und *D* von Zeiß) und als Immersion $^1/_{12}$ sowie die Beobachtungskammer mit Spezialobjektiv. Wenn nötig könnte die Ölimmersion $^1/_{12}$ ev. fortgelassen werden. Nur ein Okular (etwa 10fache Vergrößerung, Nr. 4). Hell-Dunkelfeld-Kondensor. In Anbetracht der überhaupt vorkommenden Untersuchungsfälle kann diese Einrichtung als Universalmikroskop bezeichnet werden.

Ich möchte nochmals ausdrücklich darauf hinweisen, daß dieses „Universalmikroskop" nur für die Bedürfnisse des Praktikers berechnet ist. Für theoretische Forschungen wird man stets die höchste Steigerung durch feinste besondere Instrumente zur Verfügung haben wollen, darüber braucht nicht gestritten zu werden. Aber andrerseits läßt sich auch nicht leugnen, daß dem Praktiker nur mit dem am besten gedient ist, was er wirklich braucht, zumal unter den jetzigen Zeitverhältnissen erscheint es besonders nötig, alles so einfach wie möglich zu gestalten. Im übrigen kann ich einen Sachwalter anführen, dessen Autorität wohl niemand antasten wird: Ernst Abbé sagt (in den Ges. Abhandlg. Bel. I S. 91, Anmerkung): „Ich für meine Person bin zwar überzeugt, daß auch das Immersionssystem für die normalen Bedürfnisse des wissenschaftlichen Studiums nicht das Geringste an Wert verlieren, in manchen nebensächlichen Punkten aber erheblich gewinnen würde, wenn man die Konstruktion auf einen geringeren Öffnungswinkel einrichten wollte; im Hinblick aber auf den allgemein verbreiteten Maßstab der Wertschätzung kann man einem praktischen Optiker nicht zumuten, sich um Leistungen zu bemühen, welche ziemlich sicher wären, in den zweiten Rang gestellt zu werden."

Über Lichtquellen s. dort.

Diese Einrichtung ist so vollkommen, daß sie einer weiteren Komplettierung kaum bedarf. Nur auf die Vorteile des binokularen Sehens soll kurz hingedeutet werden. Binokulare Mikroskope für stärkere Vergrößerungen werden von Leitz als besondere Mikroskope in den Handel gebracht. Zeiß gibt für denselben Zweck den binokularen Tubusaufsatz von Siedentopf heraus,

der eine Verbesserung des früheren Abbéschen stereoskopischen Okulars darstellt. Die Zeißsche Einrichtung hat den Vorteil, daß man sie an jedem Mikroskop nachträglich anbringen kann und daß sie auch leicht wieder gegen das gewöhnliche Okular auszuwechseln ist (s. Abb. 23).

Das stereoskopische Sehen bedeutet eine ungemeine Bereicherung, es ist erstaunlich, wie plastisch z. B. die Spirochäten erscheinen. Sodann ist auch das binokulare Beobachten viel weniger anstrengend als das einäugige Sehen. Wer einmal stereoskopisch mikroskopiert hat, wird ungern wieder davon absehen. Es sei noch bemerkt, daß sich etwaige Brillengläser bei verschiedenen Augen des Untersuchers leicht in die Blenden der Okulare einkitten lassen.

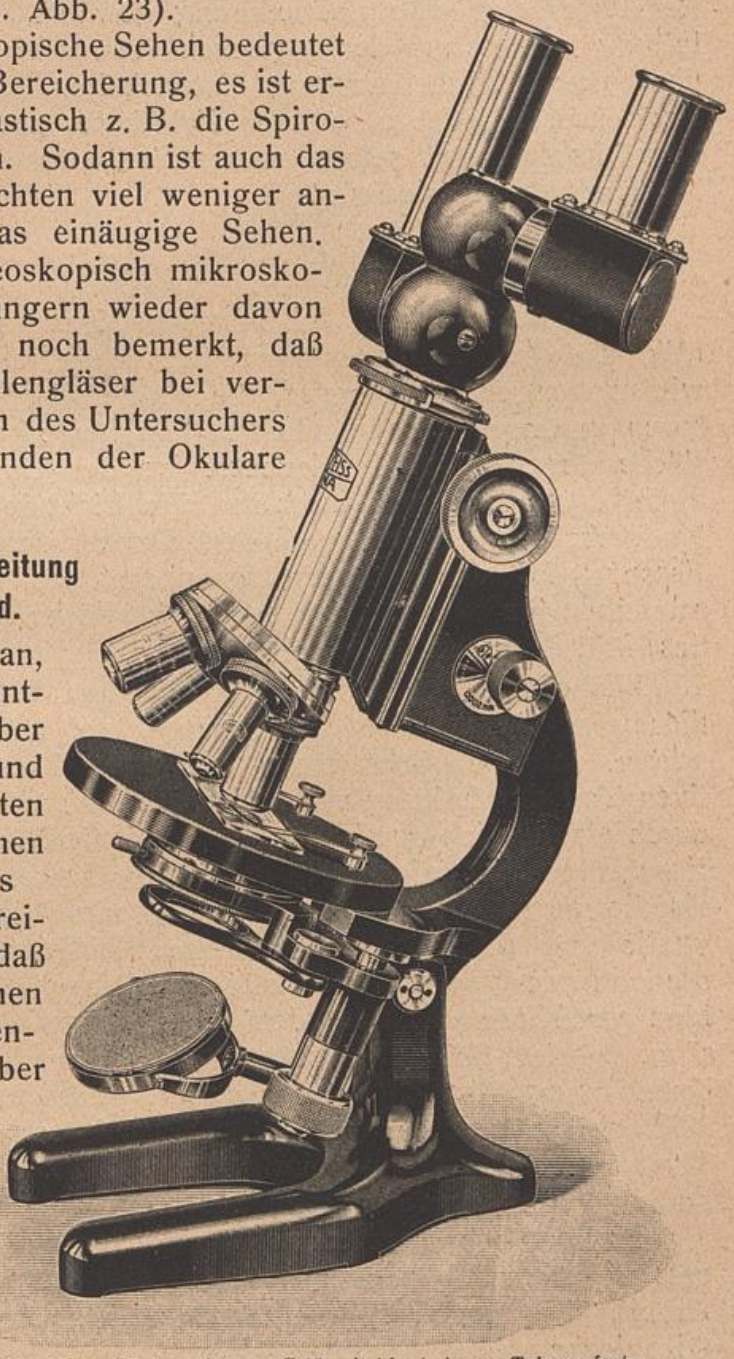


Abb. 23. Neues Stativ „*A*“ von Zeiß mit binokularem Tubusaufsatz.

9. Praktische Anleitung zum Dunkelfeld.

Wir nehmen an, daß wir nach Kenntnisnahme des über die Apparatur und die Theorie Gesagten nun zur praktischen Ausnutzung des Dunkelfeldes schreiten wollen. Oder daß wir bereits einen Dunkelfeldkondensor besitzen, aber noch keine befriedigenden Bilder haben erhalten können. Um gute Resultate immer mit Sicherheit zu erhalten, müssen wir methodisch vorgehen. Es wird etwa eine Woche bei täglich ein- bis zweistündiger

Arbeitszeit dauern, bis wir denjenigen Grad von Fertigkeit erlangt haben, der zur raschen und sicheren Diagnose der Pallida erforderlich ist. Dann aber wird die Spirochätenuntersuchung zu einem Vergnügen, das wegen der Wichtigkeit des Resultates eine edle Befriedigung gewährt. Die folgende Anleitung beruht auf der logischen Anwendung des theoretisch über Dunkelfeldbeleuchtung Entwickelten. Sie ist daher auf Kondensoren jeden beliebigen Fabrikates anwendbar. Ehe wir aber das Präparat selbst untersuchen, müssen wir noch einige Vorbereitungen erledigen.

Vorbereitungen

Wir nehmen den Abbéschen Kondensor aus unserem Mikroskop heraus, diesen sowie den Dunkelfeldkondensor halten wir nun gegen das Fenster, die plane Oberfläche der Kondensoren unserem Auge zugekehrt. Wir bemerken, daß die Oberfläche des Abbé hell erleuchtet ist, der Dunkelfeldkondensor bleibt dunkel, es geht durch ihn kein Licht in gerader Richtung hindurch. Wir setzen nun den Dunkelfeldkondensor in die Fassung für den Beleuchtungsapparat ein, fixieren ihn und schrauben ihn so hoch, daß seine Oberfläche mit der Oberfläche des Mikroskoptisches abschneidet.

Lichtquelle. Wir richten nun unsere Lichtquelle. Besteht diese in einer Liliput-Bogenlampe, so müssen wir darauf achten, daß die obere, mehr horizontale Kohle mit dem positiven Teil der Leitung verbunden ist. Wir erkennen dies leicht durch einen Blick durch das kleine mit dunklem Glas versehene Fenster der Bogenlampe. Die positive Kohle glüht viel heller, als die negative (s. oben). Es ist zweckmäßig, zwischen Lichtquelle und Mikroskop eine kleine Kühlküvette einzuschalten, die man mit Wasser, besser mit einem durch Kupfersulfat leicht blau gefärbtem Wasser, dem man einige Tropfen Schwefelsäure zusetzt, füllt, diese Lösung absorbiert die Wärmestrahlen besser und hält sich auch sauberer. Lichtquelle, Kuvette und Mikroskop werden nun ein für allemal auf einem geeigneten Tisch an festen Plätzen aufgestellt. Abb. 24 gibt eine Vorstellung von der räumlichen Anordnung.

Es ist gänzlich unzweckmäßig, die Sachen für jeden Gebrauch erst zusammenzubauen, man macht sich dadurch viele unnütze Arbeit. Das Mikroskop wird bei Nichtgebrauch durch eine Glasglocke gegen Staub geschützt.

Spiegel. Dadurch, daß wir die Lichtquelle ihre Strahlen auf den Planspiegel des Mikroskops fallen lassen, wird dieser

beleuchtet. Auf dem Spiegel selbst kann man dies nicht sehr gut erkennen, legt man aber eine Visitenkarte über den Spiegel, so sieht man die durch die Lampe erzeugte Lichtscheibe sehr deutlich. Wir verstellen nun die Lichtquelle so lange, bis

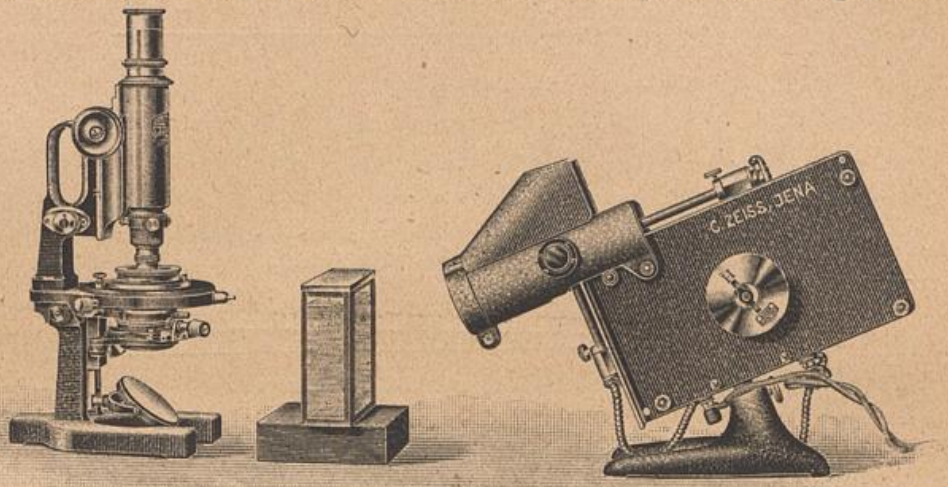


Abb. 24. Dunkelfeld mit Bogenlampe und Kühlküvette.

der ganze Planspiegel völlig gleichmäßig erleuchtet ist. Bei der Mikroskopierglühlampe ist allerdings die Beleuchtung nicht ganz gleichmäßig, da das Metallfadennetz auf dem Spiegel abgebildet wird.

Schnittweite. Wir sind uns darüber klar, daß die beleuchtenden Strahlen aus dem Kondensor bei Immersion sehr gegeneigt austreten und sich in einem Punkt, der in bestimmter Entfernung über der Oberfläche des Kondensors liegt, vereinigen. Diese Entfernung, die Schnittweite, ist für verschiedene Modelle verschieden. Auch für verschiedene Exemplare desselben Kondensortypus pflegt sie etwas zu differieren, für einen bestimmten Kondensor indessen liegt sie unabänderlich fest. In diesem Punkte muß das Präparat liegen, oder, da die Schichtdicke des Präparates nur wenige μ beträgt, der Objektträger muß die Dicke der Schnittweite haben. Mit anderen Worten, wir verwenden nur ausgemessene Objektträger (s. unten).

Testkeil. Zuvor wollen wir aber die Schnittweite unseres Kondensors selbst messen. Denn einmal sind die Angaben der Fabriken nicht immer genau, andrerseits ist die Messung so interessant und zeigt uns die Wichtigkeit der Objektträgermessung in so anschaulicher Weise, daß wir nicht auf sie verzichten können.

Wir bedienen uns dazu des von Siedentopf angegebenen bei Zeiß erhältlichen Testkeiles. (Abb. 25 u. 26.) Er stellt nichts anderes als einen der Länge nach keilförmig auf der Oberseite mattgeschliffenen Objektträger dar. Der Keil hat

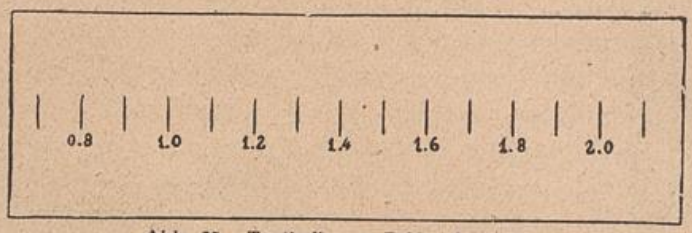


Abb. 25. Testkeil von Zeiß. Aufsicht.

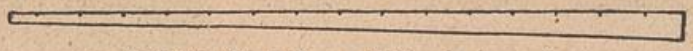


Abb. 26. Testkeil von Zeiß. Durchschnitt.

eine von 0,7 bis 2,1 mm steigende Dicke. Auf der Oberseite ist eine Teilung von zehntel zu zehntel Millimeter angegeben, da diese Teilstriche mehrere Millimeter voneinander entfernt liegen, so können hundertstel Millimeter noch geschätzt werden.

Hilfsspiegel. Wir sind in unseren Vorbereitungen nun so weit, daß wir die Strahlen der Lichtquelle in den Kondensor lenken können. Blasen wir etwas Zigarrenrauch auf den Spiegel so wird der Verlauf der Lichtstrahlen besser sichtbar. Wir bewegen den Spiegel, der also ganz vom Lichte erfüllt ist, nun so, daß die ganze Unterfläche des Kondensors hell beleuchtet ist, um diese bequem übersehen zu können, legen wir einen Taschenspiegel auf den horizontalen Fuß des Mikroskopes. Die Firma Zeiß fertigt auf meine Veranlassung solche kleine Hilfsspiegel an, die auf den Mikroskopfuß aufgeklemmt werden können. Das Arbeiten wird dadurch sehr erleichtert. In dem Spiegel erblicken wir die Eintrittsfläche der Strahlen in den Kondensor, sie muß wie gesagt völlig gleichmäßig in ihrer ganzen Ausdehnung beleuchtet sein. Wir bewegen dazu den Mikroskopspiegel systematisch hin und her, zuerst fassen wir ihn an seinen Halteschrauben, liegt dann in irgendeiner Stelle das Licht auf dem Kondensor, so fassen wir nun den Mikroskopspiegel an zwei Stellen, die von den Halteschrauben je 90° entfernt liegen und bewegen wieder, bis der beste Effekt da ist, durch ev. weiteres Nachbessern in dieser Weise haben wir bald die beste Stellung gefunden. Aus dem Kondensor dringt noch kein Licht heraus.

Kondensorimmersion. Das ändert sich sofort, sowie Immersionsflüssigkeit auf den Kondensor gebracht wird. Als Im-

mersionsflüssigkeit wählen wir destilliertes Wasser. Manche verwenden Zedernöl. Optisch wird durch Anwendung dieses teuren Mediums kein Vorteil erreicht, denn die in wässriger Schicht befindlichen Objekte lassen doch die Strahlen sehr hoher Apertur, die das Zedernöl passieren, nicht in das Präparat gelangen. Dagegen ist Zedernöl eine sehr klebrige Flüssigkeit, die schon nach kurzem Gebrauch das Instrument völlig verschmutzt, auch sorgfältiges Reinigen hilft dann nicht viel. Wir verwenden aus dem Grunde destilliertes Wasser, weil frisches Wasser bei der stattfindenden Erwärmung zu Blasenbildung neigt und außerdem beim Eintrocknen Salzflecke hinterläßt. Für ganz feine Untersuchungen empfehle ich optisch leeres Wasser, bei Kahlbaum, Berlin erhältlich. Von diesem Wasser bringen wir einen Tropfen, der die Kondensoroberfläche fast ganz bedecken muß, auf diese. Zweckmäßig bedienen wir uns dazu eines kleinen, doppelten Glasbehälters, wie er für die Zeißschen Immersionen mitgeliefert wird, es befindet sich in ihm Wasser, außerdem Zedernöl in einer geschlossenen Glasröhre, in dieser wieder ein Stäbchen zum Entnehmen des Zedernöls. Mit der Röhre entnehmen wir den Wassertropfen, sowie wir ihn auf den Kondensor aufbringen, sehen wir hellen Lichtschein, das Glas ist in den Strahlenschnittpunkt gelangt. Entfernen wir die Glasröhre, so bleibt der Tropfen dunkel. Auf den mit dem Wassertropfen beschickten Kondensor, dessen plane Oberfläche also mit der Oberfläche des Mikroskoptisches fast abschneidet, legen wir nun den Testkeil, so daß seine Mitte auf dem Kondensor liegt, die mattierte Seite oben.

Gebrauch des Testkeils. Wahrscheinlich treffen wir nicht sofort seine richtige Lage, wir erblicken also einen leuchtenden kleinen Ring, der Testkeil ist somit an dieser Stelle zu dick oder zu dünn, ein Blick auf Abb. 27 erläutert dies. Wir verschieben

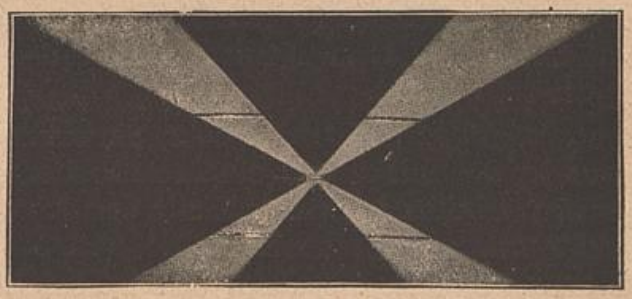


Abb. 27 Präparate im Strahlenschnittpunkt.

nun den Testkeil nach rechts und nach links, um mehrere Zentimeter. Wir finden so eine Stelle, wo der Ring sich zu einem Punkt zusammengezogen hat. Dieser leuchtet sehr stark, seine

Größe ist je nach der Strahlenvereinigung des Kondensors etwas kleiner oder etwas größer als ein Stecknadelkopf. Es ist klar, daß die Dicke des Testkeiles an dieser Stelle die richtige Objektträgerdicke anzeigt. Wir lesen die Dicke des Testkeiles für diese Stelle sofort an der Skala ab.

Wir können den Schnittpunkt ganz gut mit bloßem Auge beobachten, besser bedienen wir uns eines ganz schwachen Objektives und Okulares, ein mittleres Objektiv vergrößert schon zu stark.

Der Schnittpunkt muß gleichmäßig hell sein, ist er dies nicht, so steht der Spiegel des Mikroskopes nicht ganz richtig, oder er wird nicht völlig vom Licht der Lichtquelle erfüllt.

Wir beobachten nun den Schnittpunkt und verschieben den Testkeil wenige Millimeter nach rechts oder links. Wir bemerken, daß der Schnittpunkt sofort sich vergrößert und auflöst. Die Unterschiede der Dicke betragen beim Testkeil aber bei der kleinen Entfernung nicht einmal zehntel Millimeter, wir sehen also deutlich, daß die Objektträgerdicke genau, wenigstens auf ein zehntel Millimeter beim praktischen Gebrauch eingehalten werden muß. Wir wiederholen nun die ganze Einstellung einige Male, solange, bis wir für die Schnittweite unseres Kondensors einen konstanten Wert erhalten, diesen notieren wir. Er sei z. B. 1,15 mm. Für genaueste Untersuchungen benutzen wir also nur Objektträger dieser Dicke, für den täglichen Bedarf mögen solche von 1,1 bis 1,2 mm genügen. Noch dickere Objektträger liefern nie brauchbare Bilder, der Strahlenschnittpunkt kann nie in die Objektebene gebracht werden. Bei noch dünneren kann innerhalb gewisser Grenzen der Fehler durch Herunterschrauben des Kondensors ausgeglichen werden, meist läuft dann das Immersionswasser fort, oder reicht nicht aus. Es ist also verlorene Mühe, auf beliebig herausgegriffenen Objektträgern gute Reizserumpräparate herstellen zu wollen, man bedenke auch, daß selbst ein Patient, der diesem Namen alle Ehre macht, sich nicht beliebig oft reizen läßt.

Objektträgermessung. Diese ist sehr einfach. Die Firma Zeiß liefert zu jedem Dunkelfeld ein Metallplättchen mit, das mit zwei Schlitzen versehen ist, deren Weite der Schnittweite des betr. Kondensors entspricht, also z. B. 1,1 und 1,2 mm. Man wählt die Objektträger aus, die durch den weiten Schlitz, aber nicht durch den engen gehen. Die übrigen verwendet man zur Tripperuntersuchung. Ein genaueres und vielseitigeres Messen (z. B. von Deckgläschen) gestatten besondere kleine Meßapparate. Diejenigen in Dosenform mit Zeiger sind etwas

„zitterig", besser und billiger sind kleine Schraubenapparate, wie sie von Zeiß usw. geliefert werden. (Abb. 28). Die Anschaffung ist dringend zu empfehlen.

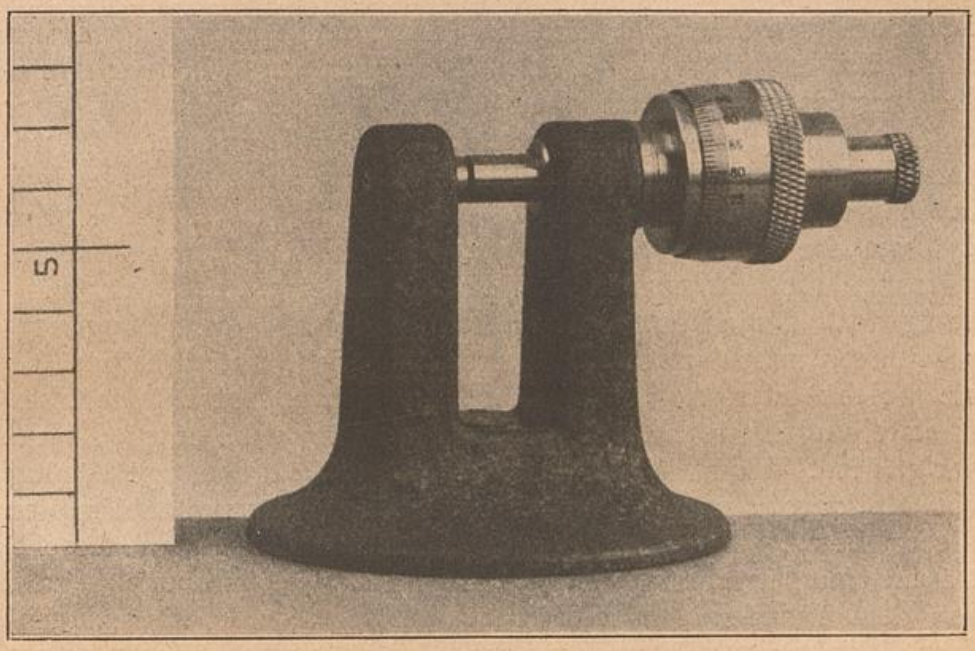


Abb. 28. Meßschraube.

Übung in der Schnittpunkteinstellung. Nachdem wir uns also einen, immer wieder verwendbaren Vorrat an ausgemessenen Objektträgern angelegt haben, üben wir uns in der Einstellung des Schnittpunktes. Zu diesem Zweck quetschen wir ein Stück feuchtes Seidenpapier, etwa von Pfenniggröße auf den Objektträger. Ist die Apparatur richtig adjustiert, so muß auf dem Seidenpapier der Strahlenschnittpunkt als kleine helleuchtende Kreisscheibe sichtbar werden. Haben wir diese gefunden, so verstellen wir absichtlich Spiegel oder Lichtquelle, schrauben auch den Kondensor etwas tiefer, dann wieder höher, so daß wir schließlich den Schnittpunkt im Präparat in wenigen Sekunden, ausgehend von beliebiger Stellung der Apparatur erzeugen können.

Molekularbewegung. In dem schräg ins Zimmer fallenden Sonnenstrahl sehen wir „Stäubchen", die sonst unbemerkt bleiben. Analog bemerken wir im Dunkelfeld Erscheinungen, die uns sonst nicht geläufig zu sehen sind. In jedem Dunkelfeldpräparat von Organen entnommen herrscht ein überraschendes Leben. In jedem Gesichtsfeld bewegen sich zahlreiche kleinste Körperchen lebhaft hin und her. Diese Körperchen

befinden sich in Molekularbewegung. In jedem Medium befinden sich die Moleküle in lebhafter Bewegung. Körper von beträchtlicher Dimension, beispielsweise Erythrozyten werden auf jeder Seite von gleichviel Molekülen getroffen, außerdem ist ihre Masse so beträchtlich, daß sie ohnehin schwer beweglich sind. Stellen wir uns aber ein Körperchen von winziger Kleinheit vor, so wird es offenbar bald von dieser, bald von jener Seite von mehr Molekülen getroffen, oder mit anderen Worten, es wird dauernd hin und her geschleudert. Das beobachten wir in jedem Dunkelfeldpräparat. Zweierlei ist uns klar, erstens daß wir über die wahre Form dieser hin und her bewegten Submikronen nichts aussagen können, ob sie etwa rund oder viereckig sind, können wir nicht feststellen, da wir ja nur Beugungsscheibchen sehen, zweitens können wir nicht unterscheiden, ob sie belebt oder tot sind. Diese an sich selbstverständlichen Feststellungen wollen wir an einem sicher unbelebten Objekt nachprüfen. Wir stellen uns eine ungefähr 0,5prozentige Lösung von Kollargol her. Einen kleinen, ca. hanfkorngroßen Tropfen dieser Lösung bringen wir auf einen ausgemessenen Objektträger. Ein vorsichtig aufgelegtes Deckglas wird nicht ganz von dem Tropfen erfüllt werden. An den Rand des Deckgläschens bringen wir einen Tropfen Wasser, dieser kriecht sofort unter das Deckgläschen, so daß wir im Präparat Lösungen verschiedener Konzentration erhalten. Betrachten wir nun das Bild: Wir erblicken ein Getümmel in lebhaftester Bewegung befindlicher — Beugungsscheibchen. Es wird uns nicht einfallen, diese für Granula oder Sporen oder sonst eine Form organisierter Materie zu halten. Wir wissen nur, daß wir über ihre wirkliche Form nichts aussagen können. Dieser einige Male wiederholte Versuch wird uns später vor vielen übereilten Schlüssen bewahren. Wir beobachten dieses schöne Bild häufiger, wir legen uns z. B. folgende Frage vor: bewegen sich die Teilchen nur um eine scheinbare Ruhelage oder kommen auch außerdem plötzliche Ortsbewegungen vor? Die Antwort finden wir bei Siedentopf[60]).

Aufhellung. Durchmustern wir verschiedene Stellen, also Gesichtsfelder, die bald viel, bald wenig Silberteilchen enthalten, in unserem Präparat, so bemerken wir, daß an den Stellen stärkster Konzentration das Gesichtsfeld merklich aufgehellt ist. Der Untergrund ist nicht mehr so schön schwarz, der Kontrast herabgesetzt. Dies rührt daher, daß zu viel korpuskuläre Elemente in der Flüssigkeit vorhanden sind. Jedes einzelne dieser Teilchen, auch diejenigen, die so klein sind, daß wir

von ihnen nicht einmal Beugungsscheibchen wahrnehmen, beugt Licht nach allen Seiten ab, durch die infolgedessen stattfindenden zahllosen Reflexionen wird das Gesichtsfeld aufgehellt. Wir ziehen daraus den Schluß, daß z. B. ein trübes, milchiges Reizserum verdünnt werden muß, wenn man schöne Resultate erhalten will.

Präparatdicke. Wir stellen uns ein Präparat her, indem wir auf einen größeren schon verdünnten Tropfen Kollargollösung ein Deckglas fallen lassen. Wir bemerken, daß das Bild unübersichtlich wird, auch die auftretenden starken Strömungen stören. Es hat keinen Zweck, Präparate wesentlich dicker zu machen, als die Tiefenschärfe des Objektivs beträgt, diese ist nur wenige μ groß. Wir kommen noch hierauf zurück.

Verunreinigungen. Außer den Silberteilchen bemerken wir im Präparat noch größere, unregelmäßige Körper verschiedenster Dimensionen. Auch beobachten wir bei Einstellung auf die die Lösung begrenzenden Glasflächen zahlreiche hellweiß leuchtende Risse und Kratzer. Es handelt sich um Verunreinigungen. Wir müssen stets mit sauberen Gläsern arbeiten. Für die tägliche Untersuchung genügen mit Leinen und Leder abgeriebene, vorher angehauchte Objektträger und Deckgläschen. Will man die Verunreinigungen für genaue Untersuchungen möglichst vollständig entfernen, so zieht man die Gläser mit Kollodium ab oder verfährt in der für die Quarzkammer angegebenen Weise. Wirklich reine Gläser lassen sich nur sehr schwer herstellen. Staubteilchen sind allgegenwärtig. Beobachtet man z. B. mit einem Trockensystem, so lagert sich schon während der Beobachtung Staub auf der Deckgläschenoberfläche ab, man muß ihn alle 5—10 Minuten mit einem feinen Pinsel zu entfernen trachten. Die moderne Technik bedient sich der Immersionen auch für das Dunkelfeld, diese haben nicht hierunter zu leiden.

Epithelzellen. Wir wenden uns jetzt der Betrachtung von Körperzellen zu. Mit einem scharfen Skalpell schaben wir etwas Epithel von unserer Wangenschleimhaut ab, durch 2—3maliges Überstreichen der Schleimhaut mit fast senkrecht aufgesetztem Skalpell. Auf einen gemessenen Objektträger bringen wir ein Tropfen physiologischer Kochsalzlösung. Solche hanfkorngroßen Tröpfchen setzt man am besten mit den kleinen Glasstäbchen, wie sie der Salvarsanpackung beiliegen, auf. In dem Tröpfchen setzen wir das Skalpell auf und bewegen es etwas hin und her, so verteilen wir das Abgeschabte auf dem Objektträger Das Tröpfchen mag dabei erbsengroß, aber flacher geworden sein. Halten wir nun den Objektträger gegen einen dunklen Hinter-

grund, so sieht man, daß die Flüssigkeit getrübt erscheint. Erblickt man größere Partikelchen, so müssen diese mit zwei Nadeln zerzupft werden. Wir legen das Deckgläschen so auf, daß seine linke Kante neben den Tropfen aufgesetzt wird, ohne diesen zu berühren, läßt man es dann sanft auf den Tropfen fallen, so entstehen meist keine Bläschen. Das Präparat ist nun meist zu dick. Wir legen Daumen und Zeigefinger der rechten Hand zusammen und setzen den Nagel des Zeigefingers wagerecht mit seiner ganzen Fläche, also nicht mit seiner freien Kante auf das Deckgläschen auf, so können wir einen beträchtlichen Druck auf dieses ausüben, ohne daß es zerbricht. Vor allen Dingen werden Blasen, die in der Mitte sind, nach den Seiten des Deckgläschens gedrängt. Wir drücken nur mäßig stark. War zu wenig Flüssigkeit vorhanden, setzen wir ein Tröpfchen *NaCl* neben die Kante des Deckglases, es kriecht sofort unter dieses. Man kann auch mit dem Daumenballen der rechten Hand aufdrücken, natürlich legt man erst mehrere Lagen Fließpapier (Infektionsgefahr!) auf das Präparat.

Blasenfreiheit. Wir trachten danach, die Präparate blasenfrei zu halten. Verfährt man wie angegeben, so erhält man ein praktisch brauchbares Präparat. Blasen im Präparat geben sehr störende blendende Lichtsäume. Schlimmer sind Blasen in der Immersionsflüssigkeit, dadurch entstehen Azimutfehler (s. oben), das Bild ist also schlecht und nicht zur Diagnose geeignet. Am besten stellt man den Kondensor etwa 5 Millimeter unter die Ebene des Objekttisches. Man bringt dann einen großen recht dicken Wassertropfen auf die Kondensoroberfläche. Spannt das Präparat auf den Objekttisch, schaltet die Lichtquelle ein, schraubt nun den Kondensor vorsichtig hoch, bis er dicht unter dem Objektträger steht (einige zehntel Millimeter). Hierbei legt sich meistens das Wasser zu tadelloser Immersionsschicht auseinander, ev. muß man das Ganze noch einmal wiederholen. Der Mikroskoptubus sei hochgeschraubt. Auf das Deckgläschen bringen wir einen Tropfen Immersionsflüssigkeit. Vorsichtig wird der Tubus bis zum Kontakt gesenkt. Einzelne kleine Luftbläschen, namentlich in der Ölimmersion, lassen sich oft schwer entfernen. Bringt man sie durch mehrmalige Revolverbewegung nicht aus dem Gesichtsfeld, so sticht man sie mit einer heißen Metallnadel an.

Einstellung. Hat man einige Übung, so wird man bei vorsichtigem Herunterschrauben des Tubus sogleich ein schönes Bild erhalten. Man hüte sich sorgfältig, mit der Frontlinse des Objektivs auf das Deckglas zu drücken. Wir verderben dadurch

nicht nur das Objektiv, sondern verschlechtern auch das Dunkelfeldpräparat. In diesem entstehen äußerst starke Strömungen, die lange andauern und sehr stören, oft wird überhaupt die zu untersuchende Flüssigkeit unter dem Deckglas fortgepreßt und das Präparat ist unbrauchbar. Hat man ein schönes Bild, so entferne man das Okular aus dem Tubus und betrachte das Objektiv von oben. Die stattfindende Lichterscheinung präge man sich ein, man kann sie zur Kontrolle der Einstellung benutzen. Man beobachte auch immer, ehe man den Tubus herunterschraubt, den Schnittpunkt der beleuchtenden Strahlen im Präparat. Ist das Präparat recht trübe, so ist er sehr deutlich, aber auch in guten Präparaten sieht man ihn, wenn man überhaupt gelernt hat, auf ihn zu achten; ev. bewegt man das Präparat hin und her, damit möglichst eine Anzahl größerer korpuskulärer Elemente in den Schnittpunkt kommt und dieser dadurch deutlich wird.

Aus dem Aussehen des Schnittpunktes erkennt man sogleich, ob Mikroskopspiegel und Kondensor richtig stehen, ev. nimmt man noch eine Korrektur vor.

Dicke Objekte. Wir betrachten nun unser Präparat, wobei wir unsere Aufmerksamkeit nur auf die Epithelzellen richten. Eine einzelne, dünne Epithelzelle gewährt ein überraschendes Bild. Die Konturen treten überaus deutlich hervor. Auch einzelne Strukturen in der Zelle sind kontrastreich erkennbar. Die Oberfläche der Zelle ist in ihren feinsten Einzelheiten reliefartig dargestellt. Das ganze Bild ist plastisch, auch längeres Betrachten ermüdet nicht so wie im Hellfeld. Entoptische Erscheinungen (Mouches volantes) fehlen. Starke Okulare können wir ohne weiteres verwenden. Die volle Schönheit zeigt ein Dunkelfeldpräparat allerdings erst bei stereoskopischer Betrachtung (s. S. 58), gleichzeitig ist diese Betrachtung die am wenigsten anstrengende, die es überhaupt gibt. Liegen nun Epithelzellen noch im Zusammenhang übereinander, mit anderen Worten, haben wir ein vergleichsweise dickes Objekt, so ändert sich das Bild ad peius. Von dicken Objekten erhalten wir mit den heute gebräuchlichen Kondensoren überhaupt keine brauchbaren Bilder. Erfüllen die Zellen noch das ganze Gesichtsfeld, so geht der Kontrast überhaupt verloren.

Blutbild. Wir haben alle Ursache, uns mit dem Blutbild im Dunkelfeld näher zu befassen. Einmal tritt Blut in allen Reizserumpräparaten auf, seine Formelemente müssen uns also geläufig sein. Sodann sind die bei der Gerinnung zu beobachtenden Fibrinfäden ein hervorragendes Objekt, den Einfluß der

Molekularbewegung auf fadenartige Gebilde zu studieren, für die Erkenntnis der Bewegung der Spirochäten ist dies sehr wichtig. Selbstverständlich ist, daß wir die Fibrinfäden genau kennen müssen, um sie nicht mit Spirochäten zu verwechseln. Wir stellen uns verschiedene Präparate her, bald breiten wir einen kleinen Blutstropfen unverdünnt zwischen Objektträger und Deckgläschen in der beschriebenen Weise aus, bald verdünnen wir ihn mit Aq. dest., 0,9% *NaCl*-Lösung, 5% *NaCl*-Lösung. Wir untersuchen frisch hergestellte und einige Stunden bis Tage alte Präparate.

Umrandung. Ein gewöhnliches Präparat trocknet in einigen Stunden ein, wir müssen daher umranden. Deckglaskitt (Kanadabalsam und Wachs āā zusammengeschmolzen) oder Venetian-Terpentin sind brauchbar. Man biegt einen längeren Draht so, daß ein gleichschenkliches Dreieck von ungefähr 15 cm Seitenlänge und 1 cm Basislänge entsteht. Die Basis wird erhitzt, in die Masse gebracht und sofort die Deckglaskante mit dem Geschmolzenen bestrichen. Recht geeignet für unseren Zweck ist es, die Deckglasränder mit einem mit Vaseline versehenen Pinsel zu bestreichen. Man kann auch nach der Angabe von Hamm[17]) um das auf dem Objektträger befindliche Sekrettröpfchen einen der Deckglasgröße entsprechenden Rand von Vaseline ziehen, dann das Deckglas auflegen, andrücken und dieses wieder mit Kitt umranden. Durch die Umrandung wird die Verdunstung verhindert. Strömungen im Präparat werden aber durch die Umrandung nicht aufgehoben.

Blutkörper. Den Strahlenschnittpunkt des Kondensors können wir in Blutpräparaten, wie leicht erklärlich, besonders gut beobachten. Die Erythrozyten erscheinen als rötlich getönte Scheiben, die Dellung ist deutlich erkennbar. Nach kurzer Zeit treten Stechapfelformen usw. auf, wir sehen so recht, wie unvollkommen doch unsere isotonischen Lösungen sind. Das Stroma der Blutkörperchen selbst zeigt keine Struktur. Die weißen Blutkörper sind ausgezeichnete Objekte für Dunkelfeldbeleuchtung. Ihre Kerne sind deutlich erkennbar. Vor allem fallen die Granula auf, die sich in lebhafter Bewegung befinden. Sie sind leuchtend hell. Protoplasmastrukturen sind gut sichtbar. Einen reizenden Anblick gewährt es, wenn im mit Aq. dest. verdünnten Blutpräparat die polyunkleären platzen. Die Granula entleeren sich dabei in Masse, bleiben noch einen kleinen Augenblick auf einen engen Raum beschränkt und werden dann von den fast stets im Präparat vorhandenen Strömungen fortgeführt, wobei sie sich rasch verteilen. Bedenken wir stets, daß wir in jedem

Reizserumpräparat Granula frei vorfinden, daß wir über ihre wahre Gestalt nichts aus dem Dunkelfeldbild schließen können. Daß wir sie von „Sporen" oder unorganischen Körperchen nicht unterscheiden können und daß sie sich überall, z. B. an Spirochäten anlagern können.

Die verschiedenen Arten der weißen Blutzellen lassen sich im Dunkelfeld leicht unterscheiden. Es ist bekannt, daß der Abstrich von Balanitis erosiva, der Saft von Herpes progenitalis-Bläschen reich an acidophilen ist. Dies erkennt man auch im Dunkelfeld ohne weiteres. Eine Drüsenpunktion ist nur dann als gelungen zu betrachten, wenn man sehr zahlreiche Lymphozyten bemerkt.

Schwachgefärbtes Präparat. Sehr lehrreich ist die Betrachtung von gefärbten oder ganz schwach gefärbten Präparaten im Dunkelfeld, die jetzt gegen früher leider vernachlässigt erscheint. Der Hell-Dunkelfeldkondensor zeigt hier seine großen Vorzüge. Durch diese vergleichende Betrachtung stellt man erst die Verbindung mit den Bildern gefärbter Präparate, wie man zu sehen gewohnt ist, her. Beide Methoden der Beleuchtung ergänzen sich. Beide müssen kritisch betrachtet werden. Auch die Beobachtung des ungefärbten Präparates im Hellfeld wird durch den Siedentopfschen Hell-Dunkelfeldkondensor überaus erleichtert, Einstellen kann man bequem im Dunkelfeld. Bei gefärbten Präparaten beobachtet man meist sehr prächtige Fluoreszenzerscheinungen. Man sieht auch erst im Dunkelfeld, wie zahllose Niederschläge usw. jedes gefärbte Präparat aufweist.

Blutplättchen. Die Blutplättchen unterscheiden sich von den weißen Blutzellen durch ihre geringe Größe (etwa ein Sechstel bis ein Viertel des Durchmessers), von den roten durch den Mangel der Färbung und durch Struktur im ihrem Innern. Besonders interessant sind sie durch die Fortsätze, die sie entsenden, diese sind oft 3,4mal, ja noch länger, als ihr Durchmesser. Manche Blutplättchen erinnern geradezu an gewisse Protozoen. Diese Fortsätze sind beweglich, was ganz seltsam aussieht. Im Dunkelfeld kann man all dies hervorragend gut beobachten. Auch kleinere Fäden, die viel beweglicher sind, gehen von den Blutplättchen, auch kranzartig von manchen weißen Blutzellen aus.

Fibrinfäden. In älteren Blutpräparaten finden sich reichlich Fibrinfäden. Sie bilden ausgedehnte Netzwerke, von verschlungenster Bildung. Besonders wichtig sind für uns die frei in der Flüssigkeit schwebenden, oder die, welche nur mit

einem Ende an Zellen usw. angeheftet sind. Sie erscheinen merkwürdig bewegt. Ihre Bewegung erinnert z. B. an im Meere flottierenden Tang oder an Fahnenwimpel in sanftem Winde. Wir haben es bei diesen leblosen Gebilden offenbar mit Molekularbewegung zu tun. Von Spirochäten unterscheiden sich Fibrinfäden durch ihr gleichmäßiges Kaliber, ihre fehlenden Windungen. Die Fibrinfäden sind nicht starr wie Spirochäten. Häufig sieht man Verdickungen in ihrem Verlauf. Auch kurze, hantelartige Formen bemerkt man. Immerhin sehen manche Fibrinfäden Spirochäten ziemlich ähnlich. Fibrinfäden sind sehr dünn und noch weniger lichtbrechend als die Pallida.

Das Dunkelfeldblutbild ist sehr reich an fesselnden Erscheinungen. Auch Blutparasiten, z. B. Malariaplasmodien lassen sich hervorragend gut, auch in ihrer amöboiden Bewegung, beobachten. Dem Zwecke dieses Buches entsprechend müssen wir uns mit diesen Andeutungen begnügen. Es wird aber niemand Freude an der Spirochätenuntersuchung haben, der sich nicht mit dem Blutbild in dieser Darstellungsart bekannt gemacht hat.

Mundspirochätenpräparate. Wir sind jetzt so weit, daß wir uns dem Spirochätenstudium zuwenden. Glücklicherweise verfügt jedermann über ein ausgezeichnetes, leicht erreichbares Studienobjekt in dieser Beziehung: es sind die Spirochäten des normalen Mundes, insbesondere des Zahnbelages. Ich habe noch niemand gefunden, weder Mann noch Frau, bei denen sie, richtige Materialentnahme vorausgesetzt, nicht nachweisbar gewesen wären. Wir nehmen einen aus einer Federspule hergestellten Zahnstocher und schaben mit ihm, nicht allzu heftig, den Zahnbelag, der sich zwischen den Backenzähnen befindet, ab. Wir gehen dabei auch unter den Zahnfleischrand. Dies Abschaben muß wenigstens 20 Sekunden dauern. Die auf der Federspule dann befindliche dicke Flüssigkeit kann leicht rötlich, doch nicht rein blutig sein. Mit einer Impflanzette oder dgl. bringen wir etwas von diesem Material in ein Tröpfchen *NaCl* auf dem Objektträger. Wir müssen sorgfältig mit zwei Nadeln größere Körper zerteilen. Deckglas, aufpressen, einstellen.

Gute Bilder von Mundspirochäten sind von großer Schönheit. Zwischen Bakterien und Leptothrixrasen herrscht ein oft unerhört dichtes Gewimmel der verschiedenen Spirochätenarten. Manche Formen sind sehr schnell beweglich, besonders bizarr sieht es aus, wenn sie an der Deckglasunterfläche entlang kriechen. Andere bewegen sich langsamer. Manche haben einen

vergleichsweise dicken, wenig gewundenen Körper, andere sind zart mit ganz feinen eckigen Windungen. Manche haben ziemlich regelmäßige Gestalt, andere sehen wie zerknittert aus. Wir betrachten jetzt dieses Getümmel nur vom optischen Standpunkt aus, die Artdiagnose ist eine cura posterior, wir fragen uns nur, wieviel „Arten" können wir unterscheiden? Auch die vielen Bakterien mustern wir, sicher finden wir auch langgebogene fusiforme Bazillen, erkennen wir an ihnen eine hin und herschwingende Geißel, so können wir mit unserer optischen Apparatur und mit unserer Fertigkeit im Einstellen zufrieden sein.

Andere Spirochätenpräparate. Ehe wir uns mit der Artdiagnose beschäftigen, stellen wir uns noch Präparate von weichen Schankern, Balanitis, wo sich oft Spirochäten in ungeheuren Mengen finden, und anderen ulzerativen Prozessen her. Besonders erwünscht ist ein Fall von Stomatitis mercurialis und von Augina Plant-Vincenti. Wir betrachten diese Präparate in der Absicht, uns erst eine gewisse Vertrautheit mit Spirochäten zu verschaffen. Schließlich untersuchen wir Reizserum aus syphilitischen Manifestationen. Ich nehme an, daß die Spirochäte, die wir hier sehen, uns schon an sich als etwas ganz besonderes erscheint.

Ehe wir die Artdiagnose behandeln, sei noch ein summarischer Überblick auf unseren Studiengang gegeben.

Zusammenfassung über Dunkelfeldpräparate.

Die Lichtquelle muß genau eingestellt werden, Hilfsspiegel, Visitenkarte, Tabakrauch.

Die Schnittweite unseres Kondensors messen wir mit dem Testkeil. Danach messen wir unsere Objektträger aus.

Zur Kondensorimmersion verwenden wir blasenfreies Wasser, zur Objektivimmersion blasenfreies Zedernöl usw.

Die Schnittpunkteinstellung üben wir mit Objektträgern, auf denen feuchtes Seidenpapier liegt.

Die Präparateinstellung üben wir mit Präparaten von ½% Kollargollösung. Molekularbewegung.

Aufhellung, Präparatdicke, Staubteilchen.

Um ein Pallida-Präparat verstehen zu können, betrachten wir systematisch Präparate von Epithelzellen, Blut, Mundspirochäten und pathogenen Spirochäten.

Blasenfreiheit, Einstellung, Umrandung, gefärbte Präparate.

II. Abschnitt.

Untersuchungsmethoden.

I. Teil: Syphilis. Diagnose.

10. Entnahme von Material. Primäraffekt.

Von größter Bedeutung für den erfolgreichen Nachweis der Spirochaete pallida ist die Gewinnung eines einwandfreien Untersuchungsmateriales. Fertigt man von einem Primäraffekt, wie ihn der Patient darbietet, nur einen oberflächlichen Abstrich an, so ist das Bild überladen mit Eiterkörperchen, Detritus und allen möglichen saprophytischen Bakterien und Spirochäten. Wird der Primäraffekt brüsk gereinigt, so blutet er. Die Pallida ist aber im Blut nur außerordentlich spärlich vorhanden. Auch in diesem Fall wird der Nachweis kaum gelingen und alles Mikroskopieren ist umsonst.

Einige harte Schanker haben eine glatt und reinlich aussehende, serös-glänzende Oberfläche, andere zeigen den charakteristischen grau-gelben, fest anhaftenden Belag, der die mannigfachsten Arten von Mikroorganismen beherbergt. Schließlich sind manche Schanker von Krusten bedeckt.

Die Vorbereitung des Schankers zur Entnahme von Serum ist eine verschiedene, dem Zustande seiner Oberfläche entsprechende. Wir bezwecken erstens, die Oberfläche möglichst von Verunreinigungen zu befreien, und zweitens auf den Schanker einen Reiz auszuüben, der die Flüssigkeit der Lymphspalten und Zellzwischenräume zum Hervorsickern bringt. Beide Prozeduren lassen sich vereinigen. Diese aus dem Schanker hervorsickernde Lymphflüssigkeit ist das eigentliche Objekt der Spirochätenuntersuchung. Abgesehen davon, daß sie an sich Spirochäten enthält, werden durch den ausgeübten mechanischen Reiz die Spirochäten aus den Zellen und sonst etwa verschlossenen Interzellularräumen herausgedrückt und so die Flüssigkeit angereichert. Interessant ist es, daß der Spirochätengehalt eines Schankers offenbar zahlenmäßig begrenzt ist. Wenn man von einem zunächst sehr spirochätenreichen Schanker eine größere Zahl, vielleicht 50 Abstriche herstellen will, so bemerkt man, daß die Abstriche immer spirochätenärmer werden. Wir schließen auch hieraus, daß die Pallida ein Gewebsparasit ist, die freie Lymphe enthält nur verhältnismäßig wenig Erreger. Durch den mechanischen Reiz werden die von ihm betroffenen

Pallidae in das hervorsickernde Serum gepreßt, aber offenbar nur diejenigen, die am Rande der Zellen, halb in den Zellen, an größeren Lymphräumen liegen. Ihre Zahl ist indessen auch eine beschränkte, durch fortgesetzte Reize wird das Serum nicht reicher, sondern ärmer an Spirochäten, wenigstens für eine gewisse Zeit. Die im Innern der Zellen geschützt liegenden vermehren sich und reichern die Lymphspalten wieder an, ebenso werden aus tieferen Schichten des Schankers, die dem mechanischen Reiz nicht ausgesetzt waren, neue Spirochäten mit der serösen Exsudation heraufgeführt oder wandern vielleicht auch aktiv wieder ein. Für die Praxis der mikroskopischen Untersuchung ersehen wir hieraus, daß Reinigung und Reizung zwar ausgiebig, aber auch kurzfristig ausgeführt werden sollen.

Betrachten wir die Oberfläche eines Schankers bei auffallendem Licht mit mäßiger Vergrößerung, so erblicken wir ein wirr nach allen Richtungen durcheinanderlaufendes Gefüge von Fibrinfäden, Eiterzellen und dergleichen, teils mehr lose aufliegend, teils mit der Basis fest verbunden. Hieraus leiten wir für die Reinigung folgendes ab: Die Reinigung muß mit einem scharfen Gegenstand ausgeführt werden, damit lose Aufsitzendes abgestreift wird, und sie darf nur nach einer Richtung, am bequemsten von links nach rechts, ausgeführt werden, damit sich alles Anhaftende in eine Richtung legt und dadurch dem Serum das Austreten erleichtert. Selbstverständlich muß das Reinigungsinstrument nach jedem Strich sorgfältig abgewischt werden. Würde man dies nicht tun, so würde man die Oberfläche des Schankers verkleistern, würde man in verschiedener Richtung streichen, sie verfilzen.

Die praktische Ausführung der Gewinnung von einem krustenbedeckten Primäraffekt, wie er sich besonders am proximalen Teile des Penis findet, wird die Kruste zunächst nur teilweise mit einer stumpfen Pinzette am Rande entfernt. Meist gelingt an einer kleinen halblinsengroßen Stelle der Nachweis der Pallida leicht. Erst wenn man so nicht zum Ziele kommt, entfernt man sehr vorsichtig die ganze Kruste, leicht kommt es dabei zu Blutungen, die die Untersuchung sehr stören. In diesem Falle komprimiere man die blutende Fläche und lasse sie 10 Minuten in Ruhe, erst dann beginne man mit dem Reizen.

Das „Reizserum" bezeichnen wir nach der Art seiner Gewinnung als Schab-, Zug-, Druck-, Saug-, Kapillar- oder Stichserum.

Schabserum. Ein sehr schmutziger Schanker wird vorbehandelt (s. unten), ein an sich sauberer wird ohne weiteres gereizt. Als Instrument benutzen wir ein bauchiges Skalpell, das

nur für diesen Zweck bestimmt ist. Für jeden Patienten wird das Skalpell in Sodawasser ausgekocht. Oder man bewahrt es in einem genügend weiten verkorkten Reagenzglas, in dem sich unten Watte befindet, in Alkohol auf. Man ziehe die Schneide nicht fortwährend durch die Flamme, hierdurch wird sie bald stumpf und unansehnlich. Vorteilhafter ist der Glasschaber, s. S. 77.

Liegt der Schanker an sich nicht frei, z. B. auf der Glans, auf der Innenseite der kleinen Schamlippen, so wird er zunächst freigelegt und muß während der ganzen Dauer der Untersuchung diese freie Lage beibehalten. Der Untersucher benutzt hierzu die Hände des Patienten und seine eigene linke Hand.

Mit der fast senkrecht aufgesetzten Schneide des trockenen Skalpells wird nun 2—3 mal in einer Richtung über den Schanker gestrichen oder geschabt, nach jedem einzelnen Zuge wird das Skalpell abgewischt. Diese ersten 2—3 Züge sollten zur Reinigung dienen, sie geschehen daher fast ohne Druck. Nun werden weitere 2—3 Züge, jedoch unter gleichmäßigem, zwar sanften aber nicht schwächlichem Druck ausgeführt. Wir haben jetzt auf den Schanker einen Reiz ausgeübt, unter dessen Einfluß das Reizserum hervorsickert. Hierzu ist Zeit nötig. Der fixierte Schanker wird also jetzt 1—3 Minuten, je nach Bedarf, sich selbst überlassen. Auf seiner Oberfläche sammelt sich das Serum an, des öfteren so viel, daß es schließlich abtropft. Mit dem inzwischen wieder gereinigten Skalpell führt man einen weiteren Zug über den Schanker aus, die Unterfläche der Schneide ist jetzt bedeckt mit einer bernsteingelben ganz oder fast klaren Flüssigkeit, dem Reizserum, das je nach der Untersuchungsmethode verschieden weiterbehandelt wird.

An Stelle eines Skalpells kann man sich eines Deckgläschens bedienen. Ist es nicht gar zu dünn und faßt man es nicht an den Ecken, sondern an der oberen Fläche zwischen Daumen und Zeigefinger der rechten Hand, so kann man damit genügend kräftig schaben. Ev. kann man die ersten Striche mit dem Skalpell machen und das Serum dann mit dem Deckgläschen abnehmen. Für manche Arten der Weiterbehandlung ist es ganz bequem, das Serum schon auf dem Deckgläschen zu haben, z. B. für Meirowskys Vitalfärbung.

Das Deckgläschen erfordert eine gewisse Übung in der Handhabung, die Untersuchung mit dem Skalpell pflegt die Patienten zu beunruhigen. Als empfehlenswertes Instrument habe ich einen Wrightschen Ausstreicher befunden. Ein Objektträger wird der Länge nach mit dem Diamanten in zwei Teile

geschnitten, so daß man also zwei Glasplatten von derselben Länge, aber nur halber Breite eines englischen Objektträgers erhält. Auf einem Schleifstein wird an das eine Ende eine Fläche von 45° angeschliffen. Mit einem solchen „Schaber" kann man sehr gut reizen, das Serum bleibt an ihm in reichlicher Menge hängen, Ausstriche gelingen sehr leicht damit. Will man im Dunkelfeld untersuchen, so bringt man zweckmäßig auf den betreffenden Objektträger einen kleinen, nicht ganz hanfkorngroßen Tropfen *NaCl*-Lösung. In den Tropfen taucht man den mit Reizserum beladenen Schaber ein und macht nach jeder Seite einige Millimeter weit Ausstriche, so verteilt man das Serum gleich in viereckiger Form, die man nur mit dem Deckglas zu bedecken braucht, um ein gutes Präparat zu erhalten. Infolge der Verdünnung sind die korpuskulären Elemente nicht so zahlreich, daß sie den Untergrund aufhellen und die Spirochäten treten gut hervor.

Der Wrightsche Ausstreicher besitzt noch den Nachteil, daß seine Ecken leicht verletzen. Für Ausstriche ist er gut geeignet. Dagegen kann man schlecht mit ihm das Serum punktförmig auf den Objektträger aufsetzen, wie es für manche Zwecke erwünscht ist.

Ich habe daher eine besondere Art des Schabers angegeben, der für beide Zwecke zu brauchen ist. Seine Schliff-Fläche ist nicht gerade, sondern gebogen (Abb. 29). Dadurch fallen die

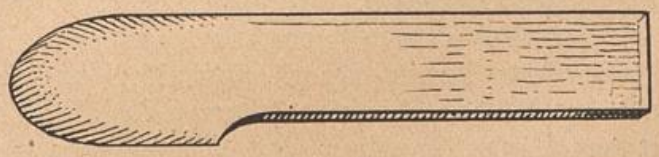


Abb. 29.

Ecken fort und das Serum sammelt sich nach der Entnahme bei senkrechter Haltung des Schabers an einem Punkt und kann bequem auf den Objektträger aufgesetzt werden. Will man Ausstriche machen, so benutzt man die seitliche gerade Fläche des Schabers, die auch für Ausstriche von Gonokokkeneiter zu verwenden ist. Dieser praktisch erprobte kombinierte Ausstreicher leistet ausgezeichnete Dienste.

Durch das Freilegen und Fixierthalten des P. A. wird, z. B. wenn er in sulco coronario situiert ist, schon ein derartiger Zug auf den Schanker ausgeübt, daß das Serum durch ihm allein hervorsickert. Wendet man von beiden Seiten des Schankers kräftigen Zug an, so erhält man Zugserum, meist wird man Zug mit Schaben kombinieren.

Ein an der Spitze des Penis befindlicher P. A. ist dem Zug

nicht zugänglich, wohl aber dem Druck. Man kann einen P. A. zwischen Daumen und Zeigefinger der rechten Hand nehmen und ihn drücken, hierbei soll er nach oben konvex werden. Man prüft so gleichzeitig seine Härte. Wie ohne weiteres klar, trifft der Druck nur eine Linie im Schanker, man wird daher reines Druckserum im allgemeinen nicht verwenden.

Sehr wichtig ist dagegen die gleichzeitige Anwendung von Druck und Zug, in Verbindung mit Schaben, für soeben entstehende harte Schanker der Vorhaut, des Penisschaftes, der Labien. Jeder Tag früher, an dem die luetische Infektion festgestellt wird, ist ein unschätzbarer Gewinst für den damit Behafteten. Während indessen der auf der Höhe seiner Entwicklung befindliche Schanker von jedem Arzt leicht rein klinisch erkannt werden kann, sind die gerade beginnenden, vielleicht nur halblinsengroßen Primäraffekte wohl nur von den erfahrensten Meistern der Diagnostik prima vista als solche festzustellen. Erfreulicherweise werden nun diese Fälle auch für den klinisch nicht hervorragend Versierten durch die mikroskopische Untersuchung leicht und absolut sicher erkennbar. Man legt also den Zeigefinger der linken Hand mit dem Nagel nach unten einige Millimeter neben den P. A. Mit dem Daumen der linken Hand zieht man nun die Haut, und mit ihr den P. A., über die Kuppe des Zeigefingers und hält sie so fest. Man kann jetzt durch Anheben des Endgliedes des Zeigefingers von unten einen erheblichen Druck auf den P. A. ausüben. — Ist der P. A. am Penis lokalisiert, so kann man diesen mit dem Mittelfinger der linken Hand umgreifen und einen Zug an einer dem P. A. benachbarten Hautstelle gleichzeitig ausüben. Sonst setzt man Daumen und Zeigefinger der rechten Hand, senkrecht zu den Fixierungspunkten der linken Hand, auf und übt einige Sekunden einen kräftigen Zug aus. Nach etwas Zuwarten kann man dann mit dem Skalpell oder Deckgläschen einige kleine Tropfen Reizserum gewinnen, die meist recht spirochätenreich sind.

Auch durch Anwendung von negativem Druck kann man ein geeignetes Saugserum gewinnen. Man bedient sich dazu kleiner Bierscher Saugglocken, die man kurze Zeit auf den P. A. wirken läßt. Von Mulzer wurde eine besondere Form dieser Glocken angegeben, gekennzeichnet durch einen hohlen Sporn einige Millimeter vom äußeren Rande entfernt. In diesen Sporn soll das Saugserum hineinfließen und so bequem zur Entnahme zugänglich sein. Im allgemeinen sind die Saugglocken, die sich in ihrer Größe den verschieden großen P. A. anpassen

müssen, in der Handhabung etwas umständlich, bei häufigen Untersuchungen hält auch die Reinigung störend auf.

Die geschilderten Methoden lassen das Serum aus dem ganzen Primäraffekt, oder jedenfalls aus einem erheblichen Teile seiner Fläche gewinnen. Im Gegensatz dazu stehen Verfahren, wo nur ein Stichkanal oder nur ein Punkt des fraglichen Ulkus das Serum liefert. Die Gründe, die zu diesen Methoden geführt haben, sind mehr äußerer Natur; sucht man die Spirochäten in der Tiefe des Gewebes, so kann man kein Schabserum gewinnen, sondern man punktiert: Stichserum; will man das Serum nicht selbst untersuchen, so muß man es in Kapillaren verschlossen einsenden, man entnimmt es daher zweckmäßig gleich mit einer solchen: Kapillarserum.

Loewenberg[33]) entnimmt Serum aus einem Ulkus durch einfaches Aufsetzen einer Glaskapillare. Durch Kapillarattraktion steigt das Serum in die Kapillare selbsttätig hinein. Schereschewsky[55]) gab etwas früher eine bessere Vorrichtung an, er verwendet eine Kapillare mit Gummiball, eine sog. Pasteursche Pipette. Die Vorzüge einer solchen Pipette sind folgende: Erstens ist man in der Lage mit der Kapillare beliebige, ganz begrenzte Partien zu bearbeiten. Zweitens: Beim Abtasten des Randes eines Ulkus durum ist es leicht, durch die Berührungen des Kapillarendes die sklerotischen Partien zu fühlen. Drittens: Das abgebrochene Kapillarende bietet ein ideales Instrument zum Aufkratzen des Gewebes, und es ist die Möglichkeit gegeben, beliebig in die Tiefe zu gehen. Viertens: Der Kochsalztropfen, den man vor der Manipulation in die Kapillare aufgenommen hat, wird bequem durch leisen Druck auf den Gummiball aus der Kapillare in das Gewebsgeschabe hineingegeben und durch kapilläres Wiederaufnehmen in die Pipette zu einem Gemenge umgewandelt, welches für die Dunkelfelduntersuchung äußerst günstig ist.

Somit gestaltet sich die Materialentnahme in folgender Weise: Handelt es sich um einen Primäraffekt, so läßt man den Patienten das Glied mit beiden Händen fixieren, nimmt dann die Kapillare, in welche vorher, ohne anzusaugen (ohne den Gummiball zu berühren), drei bis vier Tropfen Kochsalzlösung (0,85%) aufgenommen sind, in Schreibfederhaltung in die rechte Hand, stützt den fünften Finger gegen die Hand des Patienten und tastet nun die Randzone der Ulkeration mit dem Kapillarende ab. Vor der Untersuchung ist es absolut ratsam, die betroffene Stelle mit 70% Alkohol bis zum Trockenwerden abzuwischen. Hat man nun mit dem Kapillarende das

Empfinden der Resistenz einer sklerotischen Partie (auch akustisch erkennbar), so wird solange abgekratzt, bis eine geringe Blutung eintritt. Durch leisen Druck mit dem Daumen auf den Gummiball wird die Kochsalzlösung aus der Kapillare auf die erodierte Stelle entleert und gemischt.

Nun bedient man sich zum Auffangen dieses Material-Kochsalztropfens einer U-förmig gebogenen Syphon-Kapillare (bei P. Altmann, Berlin, erhältlich), deren einer Schenkel einen etwa dreimal größeren Durchmesser hat. Faßt man nun mit Daumen und Zeigefinger das breitere Ende der U-Kapillare, und bringt das kapilläre Ende an den Kochsalzmaterial-Tropfen, so wird das Gemenge in die Kapillare aufgesaugt. Wenn man jetzt das offene, dünne Ende in die Nähe einer Stichflamme des Bunsenbrenners oder einer kleinen Spiritusflamme bringt, so verschiebt sich die Flüssigkeitskolonne in der Kapillare, und das Ende kann schnell und leicht zugeschmolzen werden. In gleicher Weise schmilzt man auch in der Mitte des Kniees des U-Rohres ab. Auf solche Weise gelingt es, das Spirochätenmaterial, vor Luft und Austrocknung gesichert, in dieser Kapillare aufzuheben und für die Versendung zu gebrauchen. Eine oder zwei solcher Kapillaren kommen nun in ein dünnes Metalletui, welches bequem und vor allen Schädigungen gesichert in einem Briefkuvert an die Untersuchungsstelle gesandt werden kann.

Schereschewsky fand, daß sich die Spirochäten völlig unverändert in ihrer Bewegung drei Wochen lang hielten, durch die Vermengung mit *NaCl* gerinnt der Kapillarinhalt nicht. Der Mikroskopiker kann das Material sehr leicht aus der Kapillare herausbekommen, indem er beide Enden mit dem Glasmesser abtrennt und mit der früher geschilderten Pipette und dem Gummiball, deren Kapillarende an der Stichflamme noch etwas ausgezogen wird, aus der Kapillare auf den Objektträger ausbläst.

Von den Vorteilen der Schereschewskyschen Anordnung hat sich Verf. überzeugt. Unangenehm ist der Gummiball, auch durch vorsichtigen Druck entstehen leicht so große Druckdifferenzen, daß *NaCl*-Lösung auf den Primäraffekt spritzt; unangenehmer ist es, wenn das gemischte Untersuchungsmaterial auf den Objektträger spritzt; wie ich mich verschiedentlich überzeugen konnte, fliegen dabei leicht kleine Bläschen umher. Ferner ist das Aufnehmen der Serum-*NaCl*-Mischung vom Primäraffekt nur durch Kapillarität m. E. nicht immer zweckmäßig, da die Menge sehr klein ist, auch von der zufälligen Weite der Kapillare abhängt; erzeugt man aber einen negativen

Druck durch geringes Zusammendrücken des Gummiballes, so wird das Serum doch leicht aus dem engen in den weiten Teil der Glasröhre geschleudert und ist nun schwer herauszubekommen.

Aus diesen Gründen hat Verf. eine etwas andere Einrichtung angegeben, die die Vorteile der Schereschewsky-schen Methode mit Handlichkeit und Genauigkeit verbindet.

Wohl jeder Arzt besitzt eine Anzahl von unbrauchbar gewordenen Kanülen von Injektionsspritzen, von diesen Kanülen brauchen wir den Metallteil, welcher auf die Spritze aufgesteckt wird; falls die Metallhohlnadel nicht schon abgebrochen ist, wird sie entfernt. Man nimmt nun ein Stückchen Glasrohr, welches gerade über den Metallteil der Kanüle paßt, und zieht es über der Bunsenflamme zu einer Kapillare von etwa 8 cm Länge aus, die Dicke der Kapillare muß etwa 1 mm, ihre lichte Weite ½ mm betragen. Der nicht ausgezogene Teil des Glasröhrchens soll etwa 1 cm lang sein. Man kann aus einem ungefähr 2 cm langen Glasröhrchen gleich zwei Kapillaren herstellen, indem man in der Mitte erwärmt, auszieht und dann in der Mitte durchteilt. Wir stecken nun den abgebrochenen Kanülenhalter auf eine 2- oder 5-ccm-Injektionsspritze und erwärmen den Metallteil über der Flamme. Wenn er genügend heiß geworden ist, bringt man etwas Siegellack auf den Metallteil und steckt das gleichfalls erwärmte ausgezogene Glasröhrchen darauf und läßt erkalten. Die Kapillare ist jetzt zum Gebrauch fertig. Man kann nun ein vorher gereinigtes Ulkus direkt mit der Kapillare untersuchen oder, falls die Sekretion zu gering ist, in der Kapillare etwas physiologische Kochsalzlösung aufnehmen und diese dann in der gewünschten Stelle auf das Ulkus entleeren. Am zweckmäßigsten ist es, sich einer Spritze zu bedienen, deren Stempel einen Ring trägt, eventuell kann man auch aus dünnem Draht einen solchen für jede Spritze leicht herstellen, man kann dann bequem mit einer Hand, indem man den Zeigefinger durch den Ring steckt, die Sekretentnahme vornehmen. Auch kann man sich so helfen, daß man die Spritze mit Daumen und Ringfinger faßt und den Kolben

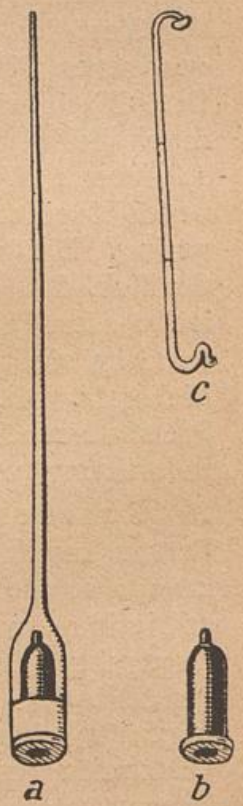


Abb. 30.
a = Metallkanüle mit Glaskapillare.
b = Kanülenansatz allein.
c = abgeschmolzenes Kapillarstück zum Serumversand.

durch Einklemmen zwischen Zeige- und Mittelfinger bewegt. Die Exkursionen des Spritzenstempels zum Aufsaugen bzw. Übertragen des Reizserums brauchen nur wenige Millimeter zu betragen. Hat man eine gewünschte Menge Serum in der Kapillare aufgenommen, so kann man diese auf einen Objektträger ausspritzen und in jeder gewünschten Weise untersuchen. Sehr einfach läßt sich auch der Versand des Serums gestalten. Man hält die Spitze der mit Serum gefüllten Kapillare in den Bunsenbrenner, wo sie nach wenigen Sekunden zuschmilzt, gleichzeitig entfernt sich die Flüssigkeitssäule etwas von der Schmelzstelle. Nunmehr wird auch in der Nähe der Basis zugeschmolzen, die mit Serum gefüllte Kapillare kann nun ohne weiteres an eine Untersuchungsstelle eingesandt werden. Durch leichtes Erwärmen über der Bunsenflamme schmelzen wir dann den Siegellack, entfernen den Rest der Kapillare und können gleich wieder ein neues ausgezogenes Glasröhrchen auf denselben Kanülenhalter montieren. Die Glaskanülen an sich sind recht widerstandsfähig; sollte durch Zufall einmal eine abbrechen, so läßt sich auf oben beschriebene Weise der Kanülenhalter gleich wieder mit einer neuen Kapillare versehen. Der Materialverbrauch ist also äußerst gering. Die beigegebene Skizze veranschaulicht die Kanüle so deutlich, daß die Selbstherstellung wohl ohne weiteres möglich ist. Anfertigen kann Glaskanülen dieser Art jeder Glasbläser, vorrätig sind sie in der Glasschleiferei von Riedel, Leipzig, Liebigstr. 1b, doch ist bei den heutigen Arbeitslöhnen der Preis unverhältnismäßig hoch (etwa 2 Mk.), so daß die Selbstanfertigung vorzuziehen ist.

Schereschewsky gab später auch an, daß man die Versandkapillare durch einfaches Abschmelzen direkt herstellen kann, also die Benutzung zweier Kapillaren unnötig ist. Erkennt er hierin meine Methode an, so hält er sie doch für komplizierter. Zugegeben, daß dies in etwas der Fall ist, so ist sie jedenfalls genauer. Die übrigen Punkte betreffen gegebene physikalische Eigentümlichkeiten der beiden Vorrichtungen, die durch eine Diskussion nicht geändert werden, ich überlasse es dem interessierten Leser, sich selbst ein Urteil zu bilden. Über den Wert der Versandmethoden vgl. S. 112.

Normal-Methode der Reizserum-Entnahme.

Haben wir nun die verschiedenen Arten des Reizserums und die Art ihrer Entnahme kennen gelernt, so erscheint es zweckmäßig für den Praktiker eine Normal-Methode anzugeben. Selbstverständlich bleibt es jedem überlassen, auch nach einer

anderen zu arbeiten, oder von Fall zu Fall die am geeignetsten erscheinende auszuwählen.

1. Vorreinigung. Ist der Primäraffekt sehr stark verschmutzt, so nehmen wir eine Vorreinigung und Auflockerung vor. Ein Tupfer aus reinem Mull (er darf keine Watte enthalten) wird mit der offizinellen Wasserstoffsuperoxyd-Lösung ordentlich befeuchtet, die Sklerose wird damit sanft zwei bis dreimal überstrichen, zu jedem Strich wird eine andere Stelle des Tupfers verwandt. Durch die in der Sklerose reichlich vorhandene Katalase wird aus dem H_2O_2 molekularer Sauerstoff frei, der als feinblasiger Schaum die Sklerose auflockert und Verunreinigungen gleichsam hochhebt. Nach 1—2 Minuten wird mit einem anderen mit reinem Wasser stark angefeuchteten Tupfer der Schaum und die Verunreinigungen entfernt. Man drückt hierbei bei jedem Strich stark auf den Tupfer, so daß das Wasser hervorquillt, nicht jedoch auf die Sklerose. Mit einem mehr trockenen Tupfer wird die nun saubere Sklerose noch ein- oder zweimal überstrichen.

2. Reizung. Der so vorbehandelte Schanker, oder ein an sich sauberer, nicht so eingehend vorbereiteter wird nun gereizt. Der Patient nimmt eine bequeme Stellung oder Lage ein und fixiert selbst den Schanker. Während der folgenden Minuten darf die Position der Sklerose nicht geändert werden. Zum Reizen bedienen wir uns eines bauchigen Skalpells oder eines Schabers (s. oben). Mit diesem werden 2—3 Striche leicht über die Sklerose geführt, nach jedem Strich wird das Instrument abgewischt. Nun führen wir 2—3 weitere Striche, unter sanftem Druck, leicht schabend über den Schanker.

3. Serum. Durch diesen Reiz sickert das Serum hervor. Das erfordert Zeit. Wir lassen also den fixierten P. A. jetzt 1—2—3 Minuten in Ruhe. Nach dieser Zeit hat sich der Schanker mit dem Serum überzogen, oft sehr reichlich. Mit dem inzwischen wieder gereinigten Instrument nehmen wir das Serum in einem Zuge ab. Es ist eine leicht getrübte, bernsteingelbe Flüssigkeit, ein rötlicher Schimmer schadet nichts, ein blutiges, dunkelrotes Serum ist zu verwerfen. Meist blutet ein P. A. nur an einzelnen Stellen, mit der Spitze des Skalpells oder einer Ecke des Deckglases oder am besten mit dem kombinierten Ausstreicher kann man gewöhnlich noch brauchbares Serum in solchen Fällen gewinnen.

Jeder Primäraffekt, wo immer er sich befinden mag, kann in dieser Weise untersucht werden. Auch der leider so selten beobachtete Schanker im Innern des weiblichen Genitale

ist auf diese Art, indem man sich wo nötig Pinzetten und Zangen bedient, bakteriologisch zu verifizieren. Zum Ausdehnen der Vagina ist für diese Fälle ein womöglich opakes Röhrenspekulum allerdings gänzlich ungeeignet. Die durchgängige Anwendung eines modernen verstellbaren Spekulums würde sicher die Zahl der beobachteten Fälle ungemein vermehren.

Der harte Schanker im Gesichtsbereich pflegt sich durch die ihm folgende beträchtliche Drüsenschwellung sofort zu verraten, ist er im Munde lokalisiert, so ist die Vorreinigung und Reinigung besonders sorgfältig auszuführen, da bei Anwesenheit von gewöhnlichen Mundspirochäten die Diagnose sehr schwierig sein kann (s. unten Hoffmannsche Regel).

Besonders aussichtsreich ist die Untersuchung des im phimotisch verengten Vorhautsack lokalisierten Primäraffektes. Die Palpation läßt hier nach meinen Erfahrungen einen sicheren Schluß nur in beschränktem Maße zu. Ist der P. A. noch klein und der Patient indolent, so ist die Differentialdiagnose gegen weichen Schanker meist nicht zu stellen. Die Palpation erfordert große Erfahrung; glaubt man z. B. an der linken Seite der Glans eine Induration zu konstatieren, so palpiere und komprimiere man mit derselben Fingerhaltung an der rechten Seite, man wird sich oft überzeugen müssen, daß man sich getäuscht hat. Eine Eichel mit stark ausgebildetem Kragen, das Frenulum, gibt immer eine Resistenz. Der Vorhautsack wird gründlich ausgespült, am besten unter Benutzung eines Irrigators, der 1 Meter über den P. A. aufgehängt wird. Durch Schlauch und Glasansatz läßt man die Spülflüssigkeit (körperwarmes Wasser, oder 2% Borsäure und dergl.) eintreten. Hoher Druck ist also nicht erforderlich, wohl aber muß die Vorhaut während der Spülung an verschiedenen Stellen aufgehoben werden, eventuell auch leicht massiert werden, damit die Spülflüssigkeit überall eindringen kann. Ein halber Liter ist erforderlich. Hierauf wird der Penis abgetrocknet, ebenso die Umschlagstelle und das, was von der Glans sichtbar ist. Zum Reizen und zur Entnahme des Reizserums bedienen wir uns einer Hohlsonde. Diese wird an die Stelle, wo man eine Induration zu fühlen glaubt, geführt, möglichst noch etwas darüber hinaus. Mit dem Rande der Hohlsonde streicht man einige Male gleichmäßig kräftig über die betreffende Stelle und zieht die Hohlsonde dann vorsichtig zurück, ihre Höhlung ist dann mit etwas Reizserum gefüllt. Wir haben so in zahlreichen Fällen Pallidae, oft in „Reinkultur", meist auch in beträchtlicher Zahl nachweisen können.

Häufig müssen vermeintliche Primäraffekte untersucht werden, die bereits, sei es von ärztlicher Seite, sei es vom Patienten selbst irgendwie vorbehandelt wurden. Natürlich werden durch antiseptische Umschläge oder Streupulver die Spirochäten geschädigt, es ist aber auffällig, und auch Schäffer[52]) weist darauf hin, wie verschieden sich die einzelnen Schanker verhalten. Oft findet man nach tagelanger Lokalbehandlung doch sofort reichliche Spirochäten; oft genügen die allgemein beliebten Umschläge mit essigsaurer Tonerde, während eines Tages ausgeführt, um jede mikroskopische Untersuchung zunächst zu vereiteln.

Ist die sofortige Untersuchung eines vorbehandelten Primäraffektes, die also niemals auch in scheinbar aussichtslosen Fällen unterlassen werden darf, resultatlos verlaufen, so schreiten wir sofort zur Drüsenpunktion (s. unten). Liefert auch diese ein negatives Resultat, so verordnen wir für einige Tage Umschläge bzw. Einlagen mit Aqua dest., ut aliquid fiat und die essigsaure Tonerde ferngehalten wird. Physiologische *NaCl*-Lösung hat sich uns für diesen Zweck nicht bewährt, da viele Schanker darunter sich rasch überhäuten. Wir untersuchen dann vom zweiten Tage ab regelmäßig und können so vielfach ein positives Resultat gewinnen.

Ist der Primäraffekt bereits überhäutet, so kann man ihn, wie Hoffmann angibt, punktieren. Man sticht schräg vom Rand oder etwas außerhalb des Randes ein und verfährt wie bei der Drüsenpunktion, die auch in diesem Fall nicht unterlassen werden darf.

Ist bereits eine Salvarsaninjektion vorgenommen, so ist Suchen nach Sp. pallida auf der Oberfläche der Effl. zwecklos, es kommt dann nur noch die Punktion in Frage. Schon nach einigen Stunden verschwinden sie nach den vorliegenden Erfahrungen aus dem Primäraffekt. Daß übrigens die Abtötung nur eine oberflächliche ist, sieht man aus den eventuell später auftretenden sekundären Manifestationen, die auch in diesen Fällen von Spirochäten wimmeln können. Eine kurz vorher eingeleitete *Hg*-Kur bringt im Gegensatz zum Salvarsan die Spirochäten nicht zum Verschwinden. In jedem Falle versäume man nicht die Drüsenpunktion.

Spirochätengehalt und Zeit. Der gebieterische Zwang, die Therapie so früh wie nur irgend möglich zu beginnen, erlaubt es nicht, den Spirochätengehalt eines Primäraffektes längere Zeit zu beobachten. Wir haben gesehen, daß noch im Entstehen begriffene P. A. schon reich an Spirochäten

sind. Die voll entwickelten P. A. sind recht verschieden bezüglich ihres Reichtums an Erregern. Interessant sind die Beobachtungen von Krzystalowicz und Siedlecki,[26]) daß „die Dauer der Infiltration das wichtigste Moment ist". Frische P. A. oder Exantheme sind spirochätenreich und bleiben es solange, als die Induration zunimmt. Tritt dagegen die spontane Rückbildung ein, der alle syphilitischen Prozesse unterliegen, so sinkt auch sofort der Spirochätenreichtum. Die Größe der Ulzeration hat keinen Einfluß. Im Gegenteil haben wir bemerkt, daß z. B. die tiefgreifenden, langdauernden typischen Schanker, die die Eichel umgreifen, sehr arm an Erregern waren.

Merkwürdig ist, daß die Untersuchung von harten Schankern, die unmittelbar am Genitale situiert waren, während bzw. kurz nach der Menstruation mir ein negatives Resultat gegeben hat. Einige Tage später konnte ein positiver Befund erhoben werden. Das Material ist aber für Schlußfolgerungen noch zu gering.

Chancre mixte und weicher Schanker. Der gemischte Schanker erhält seine diagnostische Komplikation einerseits durch die Verschiedenheit der Inkubationsdauer der Erreger, andrerseits durch weiteren unreinen Geschlechtsverkehr des bereits einseitig infizierten Individuums. Erfolgt auf dem schon im Sinne primärer Lues veränderten Terrain eine weitere Infektion mit Streptobazillen, so ist auch, wenn die durch sie gesetzten Veränderungen voll ausgebildet sind, doch die ursprünglich syphilitische Natur des Ulkus meist schon klinisch festzustellen. Ganz anders verhält sich eine gleichzeitige doppelte Infektion, oder ein weiblicher Schanker, in den später noch Pallidae invadierten. Sind erst wenige Tage verflossen, so wird auch die genaueste rein klinische Untersuchung die luetische Infektion nicht feststellen können. Mit anderen Worten, jeder weiche Schanker kann auch Sitz einer primären Lues sein. Daraus folgt, daß wir jeden weichen Schanker auf Spirochäten untersuchen müssen. Gewiß involviert diese Forderung viel Unbequemlichkeit und auch viel unnötige Arbeit. Aber sie wird im Interesse des Patienten geleistet, für den die Untersuchung von vitaler Bedeutung sein kann. Verf. kam nach folgender Erfahrung dazu, jeden weichen Schanker zu untersuchen. Ein Patient trat mit typischem erbsengroßem Ulcus molle in der Nische des Frenulums und hühnereigroßem bereits fluktuierendem Bubo ing. dextr. in Behandlung. Der Bubo mußte inzidiert werden, das Ulkus heilte unter Karbolsäure und Jodoform zunächst regelrecht ab. Nach acht Tagen verheilte es jedoch nicht weiter, Spirochätenuntersuchung des Ulkus verlief natürlich

resultatlos. In der linken Leiste hatte Patient zwei angeblich schmerzhafte mandelgroße Drüsen. Die Punktion ergab positiven Spirochätenbefund! Therapie wurde sofort eingeleitet, acht Tage später wurde der bis dahin negative Wassermann positiv, ein Exanthem trat nicht auf.

Als Mindestforderung muß man bezeichnen, jedes Ulcus molle zu untersuchen, das auch nur im geringsten verdächtig erscheint, wobei die Drüsenpalpation besonders wichtig ist, und jedes Ulcus molle, das nur in Ein- oder Zweizahl vorhanden ist.

Es muß noch erwähnt werden, daß nach Erfahrungen von Jadassohn u. a. auch Primäraffekte klinisch nicht prägnant auszusehen brauchen. Wir werden daher auch jede unscheinbare, z. B. angeblich traumatische Erosion unbedingt auf Spirochäten untersuchen müssen. Die Erfahrung zeigt, daß Fälle dieser Art oft genug ein positives Resultat ergeben.

Schanker mit Gangrän und Balanitis.

Bei beiden Affektionen wird das mikroskopische Bild von zahlreichen Spirochäten beherrscht, bei der Gangrän zeigen die fusiformen Bazillen sofort an, daß etwas Besonderes vorliegt. Die Spirochäten beider Prozesse sind zwar von Luesspirochäten meist leicht zu unterscheiden, manchmal macht die Differentialdiagnose große Schwierigkeiten. Außer einem von Schereschewsky[55]) berichteten Fall, wo das Smegma der Pallida sehr ähnliche Spirochäten aufwies, ist folgender von E. Hoffmann[20]) berichteter Fall bemerkenswert: „Einer meiner Assistenten untersuchte einen Patienten, der eine eigenartige, umschriebene Balanitis erosiva zeigte, und fand im oberflächlichen Sekret nach Abtupfen der Erosionen feine Spirochäten, die er für Pallidae hielt. Eine bohnengroße, umschriebene, kreisrunde Erosion neben dem Frenulum erschien auch mir klinisch ein wenig verdächtig; da aber Drüsenschwellungen fast völlig fehlten, wurde noch einmal gründlich mit *NaCl*-Lösung gereinigt, und nun waren die angeblichen Pallidae der Erosion völlig verschwunden und auch in dem geringen Drüsenpunktat keinerlei Parasiten zu finden. Der Fall wurde nur mit physiologischer Kochsalzlösung behandelt und zeigte schon nach 48 Stunden sich soweit gebessert, daß jeder Verdacht geschwunden war. Auch fehlten nun Spirochaetae pallidae wiederum, und der Kranke ist auch später gesund geblieben. Die hier im Dunkelfeld gefundenen Spirochäten waren der Pallida wohl ähnlich, aber es waren auch abweichende Exemplare vorhanden, und der Umstand, daß

diese Spirochäten höchstens nur 6—7 Windungen besaßen und die obengenannte „Hoffmannsche Regel“ nicht beachtet wurde, erklärt hier die Fehldiagnose des Kollegen, der an einer großstädtischen dermatologischen Klinik schon viel untersucht hatte.“

Nach unseren Erfahrungen ist der durch Gangrän komplizierte harte Schanker meist recht arm an Spir. pallida, auch in den Fällen, wo er klinisch auf der Höhe seiner Entwicklung steht und die Gangrän nicht beträchtlich ist.

In allen diesen Fällen ist also mehrmalige, sorgfältige Untersuchung des Schankers, auch unter Gewinnung von Kapillarserum und Drüsenpunktion nötig.

Drüsenpunktion.

Der harte Schanker ist häufig, wenn er zur Untersuchung gelangt, verunreinigt, wobei seine relative Indolenz begünstigend wirkt. Der Pallida ähnliche Spirochäten können das Bild verwirren. Bei Komplikation mit Gangrän ist der Nachweis überhaupt schwierig, in lokal vorbehandelten Fällen öfters gänzlich unmöglich.

Bereits 1905 wurde von E. Hoffmann die Lymphdrüsenpunktion besonders empfohlen. Die dem Primäraffekt „wie sein Schatten“ folgende regionäre Drüsenschwellung ist durch die Pallida hervorgerufen, sie findet sich zahlreich in den geschwollenen Drüsen, wo sie auch situiert sein mögen. Die unter der intakten Haut befindlichen Drüsen sind nun aber allen die Untersuchung schädigenden, oben gekennzeichneten Einflüssen entzogen. Wir haben also in der Drüsenpunktion ein ganz vortreffliches Mittel, die Diagnose auch dort zu stellen, wo ein positiver Befund aus dem P. A. nicht erhoben werden konnte. Die Punktion selbst ist einfach. Man führt sie nach Hoffmann und Habermann und Mauelshagen[16]) folgendermaßen aus: Erforderlich ist eine 5—10 ccm fassende Injektionsspritze, deren Stempel besonders gut paßt, so daß man mit der Spritze ein erhebliches Vakuum erzeugen kann. Die Spritze wird mit einer mittelweiten bis weiten Kanüle versehen, deren Spitze kurz abgeschliffen ist. Die für Injektion beliebten Kanülen mit ganz lang abgeschliffener Spitze sind ungeeignet. Die Spritze wird in 70% Alkohol entkeimt und mit Äther, dann mit sterilem Wasser ausgespritzt. Oft ausgekochte Spritzen pflegen nicht so exakt zu schließen. Die Haut wird mit Alkohol oder Jodanstrich über der zu untersuchenden Drüse desinfiziert, eventuell nach vorheriger Rasur. Über der Drüse wird eine Falte auf-

gehoben und die Nadel eingestochen und dann in die zwischen Daumen und Zeigefinger fixierte, leicht angehobene Drüse eingegangen. Man sucht möglichst in der Rindenschicht der Drüse, also unterhalb ihrer konvexen Oberfläche zu bleiben. Man sticht also nicht senkrecht, sondern schräg in die Drüse. Hat man sie richtig getroffen, so folgt die „aufgespießte" Drüse allen Bewegungen der Spritze. Unter die Drüse steche man wegen der Gefahr der Gefäßverletzung nicht ein. Sitzt die Kanüle richtig, so aspiriere man mehrere Male kräftig und jedesmal einige Sekunden, hierbei verschiebe man die Spritze ganz wenig. Auf diese Weise erhält man einige Tropfen Drüsensaft „Stichserum". Der Drüsensaft soll weißlich-rötlich aussehen, viele Lymphozyten müssen im Präparat zu sehen sein. Nach der Punktion genügt einfacher steriler Verband, die Beschwerden sind fast immer belanglos. Auch stark geschwollene Submaxillardrüsen sind so gefahrlos zu punktieren, man hüte sich nur, zu weit in die Tiefe zu gehen.

Die Drüsenpunktion hat in den verflossenen 15 Jahren nicht die Anwendung gefunden, die sie bei der Syphilisdiagnose verdient, nur Preis scheint näher darauf eingegangen zu sein.

Habermann und Mauelshagen[16]) haben in 33 Fällen von Lues I 30mal (also in 90%) den Spirochätennachweis führen können, davon war er in 11 Fällen (also 30%) nur mit Hilfe der Drüsenpunktion möglich, gewiß ein beachtenswertes Resultat. Durch Punktion des Schankers selbst wurde bei 16 von 20 Fällen (also in 80%) ein positives Resultat erhalten.

Es ist wohl von Interesse zu erwähnen, daß die Drüsenpunktion zum Nachweis der Erreger der Schlafkrankheit bereits 1904 von Greiz und Gray eingeführt ist und so ausgezeichnete Resultate ergeben hat (bei einem großen Material ca. 90%), daß sie die Lumbalpunktion fast verdrängt hat (zitiert nach Hartmann und Schilling, Pathogene Protozoen).

Meine Erfahrungen mit der Punktion der Inguinaldrüsen bei Lues sind leider nicht so günstig, wie die oben angeführten. Häufig erhält man viel mehr Blut, als Lymphe. Auch wiederholte Punktion ergibt manchmal kein günstigeres Resultat. Trotzdem habe ich auch in ganz undurchsichtig rot aussehendem Saft wiederholt Spirochäten nachweisen können.

Vorsicht ist beim Ausspritzen des Saftes nötig; bewegt man den Stempel brüsk, so fliegen leicht Tropfen des infektiösen Materials umher. Ich habe es für zweckmäßig befunden, eine nach der Sterilisation mit Paraffin. liq. ausgespritzte und wieder abgetrocknete Kanüle zu verwenden.

Jedenfalls muß die Drüsenpunktion in allen zweifelhaften Fällen herangezogen werden. Die negativen Resultate fallen nicht ins Gewicht, wenn in gewissen, gar nicht so seltenen Fällen ein diagnostischer Erfolg nur und ausschließlich mit dieser Methode möglich ist.

Sekundäre Syphilis.

Während bei der primären Lues der Spirochätennachweis die einzige Methode ist, die die Verifikation der klinischen Diagnose sichert, bzw. diese erst ermöglicht, ist in der Sekundärperiode die Wassermann-Neißer-Brucksche Reaktion das Laboratoriumshilfsmittel von souveräner Bedeutung geworden. Mit Recht, wenigstens dort, wo sie sorgfältig und den Originalvorschriften entsprechend ausgeführt wird. Es scheint, als ob in dieser Hinsicht noch mehr geschehen könnte, vor allem bilden m. E. manche privatwirtschaftlichen Untersuchungsstätten keine erwünschte und genau kontrollierte Bereicherung. Wenn der wirkliche Arzt auch den Kranken und nicht die Lues oder die Wa. R. behandelt, so wird gleichwohl keiner die dauernd serologische Untersuchung schon zur Kontrolle des therapeutischen Effektes missen wollen.

Als diagnostisches Hilfsmittel ist dagegen der Spirochätennachweis in der Sekundärperiode etwas zu unrecht in den Hintergrund gedrängt. Frische sekundäre Exantheme sind zum Nachweis durchaus geeignet. Man schabt mit einem Skalpell die oberflächlichen Epidermisschichten ab und kann dann ohne weiteres oder mit der Kapillare Serum entnehmen. Bietet allerdings das sekundäre Exanthem meist keine diagnostischen Schwierigkeiten, so ist es, besonders wenn es nur auf den behaarten Kopf beschränkt ist, doch u. U. schwierig zu deuten. Es ist bemerkenswert, daß es nach den Erfahrungen Rilles, die ich bestätigen konnte, in solchen Fällen leicht gelingt, den Nachweis zu führen. Entfernung der Haare an einer kleinen geeigneten Stelle ist vorteilhaft. Schon in Rückbildung begriffene Exantheme liefern meist negative Resultate, Lymphdrüsenpunktion, auch der Kubitalregion ist zu versuchen. Leukoderma und Alopecia spec. sind nicht geeignet.

Die sekundären Erscheinungen des Mundes sind sehr aussichtsreiche aber auch schwierige Objekte. Besonders sorgfältige, aber auch schonende Vorreinigung und Reinigung ist nötig, um die schwierig zu unterscheidende Spir. dentium auszuschließen. Im allgemeinen sind alle sekundären Manifestationen im Munde sehr spirochätenreich.

Das gleiche gilt von den Papeln am Penis.

Die vegetierenden Papeln, das breite Kondylom, sind so leicht zu diagnostizieren, daß der Spirochätenuntersuchung keine große Bedeutung zukommt. Trotzdem gibt es auch Fälle, die die Unterscheidung gegen Tuberkulose, vielleicht auch gegen andere Krankheiten nötig machen.

Eine große Bedeutung kommt dagegen diesen Manifestationen zur Erlernung der Spirochätenuntersuchung zu. Entnimmt man von gar nicht oder ungenügend gereinigten breiten Kondylomen Reizserum, so erhält man meist Sp. pallida und refringens in einem Präparat. Der Geübtere untersucht ungereinigte Plaques muqueuses, die Unterscheidung der Pallida von den verschiedenen Mundspirochäten ist z. T. sehr schwierig. Derartige Seren mit den verschiedenen Methoden untersucht, fördern ungemein die diagnostische Befähigung und niemand sollte Pallida feststellen, der nicht in diesen Mischfällen sich Sicherheit des Urteils erworben hat.

Drüsenpunktion bei Lues II. Ein besseres Resultat als bei den metastatischen Inguinaldrüsen erhielt ich bei der Punktion anderer Drüsen im sekundären Stadium. Kubitaldrüsen lieferten von 10 Punktionen in 6 Fällen ein positives Resultat. Die Paramamillardrüsen sind im Leipziger Material sehr selten. In einem ausgesprochenen Fall erhielt ich ein positives Resultat, 4 Spir. pallidae in etwa 100 Gesichtsfeldern. Die gut kirschkerngroßen Drüsen gingen übrigens bei spezifischer Behandlung (Neo-Salvarsan gemischt mit Cyarsal) sehr prompt zurück, nach drei Wochen waren sie überhaupt nicht mehr zu tasten. In dem Leipziger Material habe ich ziemlich häufig bei Lues II unter, seltener auch über dem Schlüsselbein indurierte Drüsen gefunden, die sich meist durch besondere Verschieblichkeit auszeichnen, so daß man sie auf das Schlüsselbein heraufschieben kann, an anderer Stelle werde ich darüber näheres berichten. Ein einziges Mal fand ich eine solche Drüse auch bei einem nichtluetischen Individuum. In zwei Fällen habe ich diese Drüsen punktiert und in beiden Fällen positiven, wenn auch spärlichen Spirochätenbefund erheben können. Paramamillar- wie Infraklavikular-Drüsen lieferten ein sehr reines Lymphdrüsensekret ohne wesentliche Blutbeimischung.

Wir werden also in allen irgendwie zweifelhaften Fällen sekundärer Lues den Spirochätennachweis versuchen. Gelingt er, und das ist nicht selten, so haben wir Lues mit mathematischer Sicherheit festgestellt. Die Wa. R. zeigt dagegen nur an, daß das betreffende Individuum überhaupt luetisch erkrankt ist, über

die Natur eines Ulkus z. B. sagt sie nichts aus. Die Folgerungen hieraus sind leicht zu ziehen.

Besondere Erwähnung verdienen noch die seltenen, aber doch vorkommenden Fälle sekundärer Lues, wo die Wa. R. negativ ist, hier ist natürlich der Spirochätennachweis von größter Bedeutung. Zu beachten ist auch, daß die Wa. R. meist mehrere Tage Zeit verlangt, während der Spirochätenbefund auf der Stelle erhoben werden kann.

Lues maligna.

Bei den schwer verlaufenden Formen der Syphilis werden Spirochäten öfter vermißt. Immerhin habe ich aber auch mehrfach in klinisch ausgesprochen malignen Fällen Spir. pallidae in reichlicher Zahl finden können.

Ohne auf die klinischen Erscheinungen näher eingehen zu wollen, möchte ich doch darauf hinweisen, daß Queyrat zwischen Syphilis gravis und Syphilis maligna praecox folgendermaßen unterscheidet. S. gravis zeigt tertiäre Ulzerationen bei Bestehen von Maculae, Papulae, Plaques muquenses, in ihnen sind Spirochäten zu finden. Bei S. maligna praecox niemals Roseola oder Plaques. Schubweises Auftreten von papulo-vesikulösen, dann pustulösen endlich ulzero-krustösen Effloreszenzen. Spir. pallida mit keiner Methode nachweisbar.

In ulzero-krustösen Syphiliden schubartig verlaufender Fälle habe ich jedoch zweimal Pallidae in größerer Zahl nachweisen können. Es scheint mir daher in jedem Falle von maligner Lues doch wenigstens der Versuch des Spirochätennachweises angebracht.

Spirochätennachweis während der Latenz.

Spritzen wir bei Lues I ein oder auch einige wenige Dosen Salvarsan ein, so heilt der P. A. wohl ab, Spir. pallidae sind von der Oberfläche des P. A. verschwunden und dort nicht nachzuweisen, nach einiger Zeit jedoch treten nach dieser ungenügenden Behandlung Rezidive auf, die von Pallidae auch auf ihrer Oberfläche geradezu wimmeln. Die Pallidae sind wieder aus dem Innern an die Oberfläche des Körpers getreten. Während der Zeit, wo klinische Erscheinungen fehlen, können nun die Pallidae nachgewiesen werden. Sowohl für die Beurteilung der Lues, ihrer Therapie, sowie in diagnostischer Hinsicht ist diese Tatsache von größter Bedeutung. Hoffmann[19]), wie Buschke und Fischer[9,10]) haben schon vor Jahren im Drüsenpunktionssaft während der Latenz Pallidae nachgewiesen. Hoffmann

hat diese Untersuchungen auch auf die Tonsillen weiter ausgedehnt. Im Gegensatz zu der Wa-Reaktion ist der Nachweis der Pallida im Drüsensaft ein Beweismittel von indiskutabler, mathematischer Sicherheit. Der Spirochätennachweis während der Latenz hat sich m. E. in der Praxis noch nicht genügend ausgewirkt, es sollte viel mehr versucht werden, namentlich vor jedem Ehekonsens früher Syphilitischer sollte man ihn keineswegs versäumen.

Tertiäre Lues.

Die tertiären Erscheinungen liefern praktisch keinen positiven Spirochätenbefund. Ihre Untersuchung ist daher zwecklos. Es käme nur in Frage, zu versuchen, die etwa zweifelhafte Entscheidung, ob eine besondere Manifestation sekundär oder tertiär sei, durch Spirochätenbefund zu klären. Ein positiver Befund spricht für Lues II.

11. Spir. pallida und differentialdiagnostisch wichtige Spirochäten.

Die 1905 von Schaudinn, dem Hoffmann das Material lieferte, entdeckte Spirochaeta pallida wird auch heute noch für den zweifelsfreien Erreger der Syphilis gehalten. Jeder, der längere Zeit geschwürige Prozesse aller Art untersucht hat, jeder, der über reichliche eigene mikroskopische Erfahrungen verfügt, wird zu der Ansicht kommen müssen, daß die Spirochaeta pallida ein wohlcharakterisierter Krankheitserreger ist, der ausschließlich der Lues eigentümlich ist. Allerdings gibt es andere Spirochäten, die dem Syphiliserreger ähnlich, zum Teil außerordentlich ähnlich sehen können. Da ist es eben Sache der ärztlichen Ausbildung, die Unterscheidung dieser Formen kennen zu lernen. Der Primäraffekt, der wichtigste Ort des Spirochätennachweises, zeigt an seiner gewöhnlichen Lokalisation ähnliche andere Spirochäten nicht. Dagegen sind im normalen Munde des Menschen Spirochäten enthalten, die der Pallida zum verwechseln ähnlich sehen können. Es ist Sache der Entnahme des Untersuchungsmaterials, wie Hoffmann schon von Anbeginn der Spirochätenära gefordert hat, diese oberflächlich auf den Schleimhäuten lebenden Formen auszuschalten. Die ebenfalls von Hoffmann eingeführte Drüsen- und Sklerosenpunktion bietet außerdem Gelegenheit, von Saprophyten freies Untersuchungsmaterial zu erhalten.

Wenn wir auch über die Vermehrung und andere wichtige Vorgänge im Lebenslauf der Pallida heute noch nicht sicher unterrichtet sind, so fehlt doch den abweichenden, auch die

Diagnose gefährdenden Ansichten einiger Autoren, worauf ich [45]) neuerdings hingewiesen habe, jede tatsächliche sichere Begründung. Zugegeben, es gibt in der Mundhöhle des Menschen, auch frei in den Gewässern unserer Tümpel und Teiche, wie M. Zuelzer nachwies, und wovon ich mich gelegentlich des Studiums der Spir. plicatilis überzeugen konnte, der Pallida recht ähnelnde Spirochäten, und sogar im Darmkanal von Muscheln habe ich sie gefunden, so sind diese Vorkommnisse doch Doktorfragen. An der sicher gegründeten Basis der mikroskopischen Luesdiagnose kann durch diese ausschaltbaren Seltenheiten nicht gerüttelt werden. Eine viel größere Gefahr für die Exaktheit des Resultates als diese Raritäten scheint mir eine nicht genaue und nicht sorgfältige Befolgung der feststehenden Untersuchungsvorschriften in sich zu bergen. Der sei es durch Unterricht, sei es durch Selbststudium, wozu dieses Buch wie ich hoffe beiträgt, eingehend vorgebildete Untersucher ist nach meiner Auffassung jederzeit in der Lage, durch objektiven mikroskopischen Befund festzustellen, ob Syphilis vorliegt oder nicht.

Die Spirochaeta pallida läßt sich mit den für andere Mikroorganismen üblichen Farbstoffen, zum Beispiel Methylenblau, nicht oder doch nur äußerst schwach färben, selbst im Giemsapräparat erscheint sie pallide, bleich. Durch die neueren Verfahren der negativen Darstellung kann sie allerdings sehr kontrastreich sichtbar gemacht werden, ebenso durch die Versilberung. Gegenüber allen Färbemethoden zeigt das Dunkelfeld die Pallida in lebendem Zustande mit all ihren charakteristischen Merkmalen, die sie mit einem Blick unter Hunderten anderer Mikroorganismen erkenntlich machen. Gegenüber dem Dunkelfeld sind die Färbemethoden heutzutage nur als unsichere, zeitraubende Behelfsmethoden zu betrachten.

Bei Präparaten aus Erscheinungen an den Geschlechtsteilen kommt differentialdiagnostisch die gröbere Spir. refringens in Frage. Ich fasse die Bezeichnung refringens mehr als Sammelname auf, für vermutlich mehrere Arten von Spir., die aber doch gemeinsame Eigentümlichkeiten haben. Wenn man die fraglichen Efflóreszenzen gut reinigt, so gewinnt man Serum, das im allgemeinen frei von Refringens ist, die Unterschiede der beiden Arten kommen aber für Übungszwecke gerade in „gemischten“ Präparaten besonders gut zur Geltung. Ich rate daher zu Übungszwecken einige Ausstriche etwa von breiten Kondylomen ohne vorherige Reinigung zu machen. Im Dunkelfeld zeigt sich uns dann ein vielgestaltiges Bild.

Die Refringens ist ziemlich dick, sie hat viel „Körper“, so

daß ihr hellglänzendes Band stark in die Augen fällt, die Enden sind deutlich verjüngt, schnabelförmig. Freischwebend durcheilt sie hurtig das Präparat, hierbei verändert sie beständig ihre wenigen weiten Windungen. Besonders schön ist das sichtbar, wenn sie in dünnen Präparaten an der Glasfläche kriecht. Mit größter Lebendigkeit kriecht sie eine Strecke, pfeilschnell wie eine Schlange, plötzlich mit einem Ruck hält sie still, gleichsam erstarrt, es ist als ob sie tastet, im Nu enteilt sie wieder in anderer Richtung.

Ganz anders die Pallida, sie ist außerordentlich zart, nur schwach glänzend, fadendünn. Bei ihrer Bewegung bewahrt sie ihre Form, sie erscheint eigentümlich steif, nur gelegentlich knickt sie winkelig ein. Das rasche schlangenartige Kriechen der Refringens ist ihr fremd. Sie schwebt förmlich durch das Gesichtsfeld, langsam, gleichmäßig, unbeirrbar. Besonders charakteristisch ist eine pendelartige Bewegung der stillstehenden Pallida; bewegt man eine längere Drahtspirale, die man in der Mitte erfaßt hat, hin und her, so werden die Enden ausschlagen und zwar das vordere und hintere Ende gleichzeitig erst nach links, dann nach rechts usw., diese Bewegung zeigt auch die Pallida. Häufig wird auf die besondere Regelmäßigkeit der Windungen hingewiesen. Gewiß sind sie außerordentlich fein, bei gewöhnlicher Untersuchung kaum unterscheidbar. Auch ist der Körper sehr gleichmäßig kalibriert. Aber die Windungen selbst sind, und das wird bei komplizierter Untersuchung immer deutlicher und auch meßbar, doch recht unregelmäßig, und zwar sowohl was die Höhe wie Breite anlangt, andernorts werde ich darüber Näheres berichten. Die erwähnte Gleichförmigkeit der Bewegung der Pallida läßt, wenn sich mehrere im Gesichtsfeld befinden, leicht den Eindruck eines gewissen Rhythmus entstehen, während viele Refringens kunterbunt durcheinander kriechen.

Allerdings wird die Untersuchung im Deckgläschen-Präparat durch die unvermeidbaren Strömungen gestört, nicht allein, daß die Beurteilung der Bewegung dadurch gestört wird, sondern gewöhnlich gerade dann, wenn man eine Spir. zur Diagnose näher ins Auge fassen will, gibt es im Präparat einen Ruck, und fort ist sie, meist auf Nimmerwiedersehen. Da sich in Deckglaspräparaten die Präparatdicke nicht genau bestimmen läßt, so fallen diese meist zu dick aus, die Pallida hat aber die Angewohnheit, sich in solchen Präparaten oft s e n k r e c h t zu stellen, dann ist das betr. Exemplar natürlich nicht zu diagnostizieren. Alle diese Nachteile vermeidet die von mir angegebene Beob-

achtungskammer, s. S. 45. Über die genaue Bewegungsanalyse vergleiche auch bei der Quarzkammer S. 23.

Mundspirochäten. Wir hatten uns schon der in jedem normalen Munde vorhandenen Mundspirochäten zu Übungszwecken bedient, s. S. 72. Unter diesen befinden sich der Pallida sehr ähnliche Formen, die sog. Spir. dentium. Die Systematik der Mundspirochäten ist ein schwieriges Kapitel. Es werden je nach den Autoren 3, 5, 6, 8 verschiedene Spezies unterschieden. Neuerdings hat Hoffmann[22]) im normalen Munde eine der Spir. der Weilschen Krankheit ähnliche Spirochäte festgestellt, von deren Vorhandensein ich mich selbst überzeugt habe. Für die hier vorliegenden Zwecke wollen wir uns mit der Schilderung der pallidaähnlichen Spir. dentium begnügen. Für den praktischen Diagnostiker, der die Hoffmannsche Regel streng befolgt, kommen diese schwierigen Differentialdiagnosen kaum in Frage. Nach meiner Auffassung kann man die Spirochäten sehr wohl voneinander unterscheiden, allerdings gehört Übung und Erfahrung dazu. Die Spir. dentium hat sehr dichte, mehr sägeartige Windungen, sie sieht viel zickzackförmiger aus als die Pallida.

Die Unterscheidung stellt man im Anblick, immerhin sind die Meßresultate beider Formen von Mühlens[37a]) interessant.

Spirochaeta pallida.

Länge: durchschnittlich 10—20 μ.
Dicke: meist geringer als die der dentium.
Länge der Windungen: etwa 1,2 μ.
Tiefe der Windungen: 1—1,5 μ in minimo $^2/_3$ μ.
Verhältnis der Länge zur Tiefe der Windungen: 1:1 bis 1:1,5.
Winkel der beiden Schenkel einer Windung weniger als 90°.
Winkel: am Ende stark abgerundet, fast halbkreisförmig.

Spir. dentium.

Länge: 4—12 μ, seltener mehr.
Dicke: $^2/_3$ μ bei Löffler-Färbung.
Länge der Windungen: 1,2 μ oft kleiner.
Tiefe der Windung: $^1/_3$—$^2/_3$ μ.
Verhältnis von Länge zur Tiefe der Windung: durchschnittlich 1:0,5.
Winkel der beiden Schenkel einer Windung: etwa 90°.
Winkel: fast eckig.

Bei der Betrachtung im Dunkelfeld hätten wir uns also an folgende Merkmale zu halten:
1. Spir. dentium sieht kurz aus.

2. Spir. dentium hat scharfe, eckige, zickzackförmige „Windungen", Spir. pallida richtige bogenförmige Windungen.
3. Spir. dentium erscheint im Verhältnis zu ihrer Kürze dicker als die Pallida.
4. Die Dentium macht wenig Knick- und Beugebewegungen.
5. Die Pallida kriecht im gewöhnlichen Dunkelfeldpräparat nicht an den Glasflächen.
6. Die Pallida bewegt ihre Endungen, die Spitzen oft selbständig, nicht im Rhythmus der Rotation, doch tut dies selten auch Spir. dentium.
7. Die Dentium erscheint im Dunkelfeld heller, stärker lichtbrechend als die Pallida.

Damit wollen wir die Beschreibung schließen, diese kann nur Anleitung geben, die Sicherheit der Diagnose resultiert aus der gesammelten persönlichen Erfahrung.

12. Färbemethoden für den Praktiker.[1])

Von Färbemethoden zur Darstellung der Pallida gibt es eine Anzahl, die bemerkenswertesten sind im folgenden Kapitel zusammengestellt.

Ausführlich sind hier die wenigen für den Praktiker in Frage kommenden Färbungen beschrieben. Alle Färbemethoden geben nur einen Bruchteil der Pallida wieder, s. S. 102, sie können daher das Dunkelfeld nicht ersetzen. Besonders verweise ich noch auf die Tafeln.

Tusche-, Cyanochin- und Kollargol-Methode.

Der Dunkelfeldbeobachtung am nächsten stehen Präparationsverfahren, die die Spirochäten usw. als helle Körper auf dunklem Grunde zeigen. Die älteste und noch heute vielfach verbreitete dieser negativen Methoden ist das Tuscheverfahren. Die Herstellung ist sehr einfach. Das am Rande des Objektträgers befindliche, hanfkorngroße Serumtröpfchen wird mit der gleichen Menge der von Grübler zu beziehenden besonderen Pelikantusche innig vermischt, zweckmäßig mit dem kleinen Glasstäbchen, das der Salvarsanpackung beiliegt. Hierauf wird das Präparat ausgestrichen, es trocknet sogleich und ist gebrauchsfertig. Manchmal ist es besser, nicht allzu dünn auszustreichen, sondern den gemischten Tropfen mit einem haardünnen Glasfaden, den man sich durch Ausziehen des Salvarsan-

[1]) Bei der Anfertigung der zur Nachprüfung jeder Methode erforderlichen Präparate und bei der Zusammenstellung der Literatur hatte ich mich der sorgfältigen Hilfe von Fräulein Paula Hasenkampf, wiss. Hilfsarbeiterin der Leipziger Haut-Klinik, zu erfreuen.

glasstäbchens über der Flamme leicht herstellen kann, auszubreiten. Auf diese Weise sind die Spirochäten nicht so sehr verteilt und leichter zu finden. Spirochäten, Bakterien usw. erscheinen hell auf dunklem Grunde. Die Pallida ist an der Zartheit der Windungen zu erkennen. Es darf nicht verschwiegen werden, daß die sichere Unterscheidung oft Schwierigkeiten macht. Der Grund des Präparates ist auch nicht homogen schwarz, sondern mehr weniger unregelmäßig. Bessere Dienste als Tusche leistet das Kollargol. Der Untergrund ist zwar auch nicht ganz homogen, aber die Form der Spirochäte kommt gut und sehr fein, dabei stark kontrastierend heraus. Auch ist die Ausbeute an Spirochäten bei Kollargol entschieden größer, als bei Tusche, s. S. 102. Am einfachsten für den Praktiker ist das Verfahren nach Nitsche. Ein Ausstrich von Reizserum wird hergestellt. Nachdem er getrocknet ist, gießt man über den Ausstrich eine 2% Kollargol-Lösung, so daß der Ausstrich dick davon bedeckt ist. Nach etwa 3 Minuten läßt man das Kollargol durch Senkrechtstellen des Objektträgers abfließen. Nachdem der nun gefärbte Ausstrich lufttrocken geworden ist, kann man ihn mit Immersion betrachten. Kollargolpräparate sollen kräftig rotbraun gefärbt werden. Eisenberg (s. S. 108) gab schon 1912 eine Mischung von Chinablau und Cyanosin, die als „Cyanochinlösung“ bei Grübler erhältlich ist, für negative Färbung an. Die Anwendung ist genau die gleiche wie bei Tusche. Das Cyanochinverfahren ist in der Leipziger Klinik vom Direktor seit längerer Zeit eingeführt. Cyanochinpräparate zeigen einen ganz gleichmäßigen, tadellos klaren, dunkelblauen Untergrund. Die Spirochäten treten als gestochen scharfe, reinweiße Spiralen hervor. Nebenbei sei erwähnt, daß gram-negative und positive Bakterien unterschiedlich dargestellt sind. Das Cyanochin-Verfahren leistet ausgezeichnete Dienste zum Studium der Mundspirochäten, ferner wie Neumann[39]) angibt auch zur Darstellung der Blutspirochäten. Leider wird die Pallida nicht sicher dargestellt. Für den Praktiker dürfte die Kollargol-Methode, s. S. 116 und S. 109 immerhin noch das beste negative Verfahren darstellen. Vgl. auch die Einwände, die Walters, s. S. 116, gegen das Tuscheverfahren erhebt.

Fontanaversilberung.

Gegensätzlich zu den negativen Methoden stellt die Versilberung die Spirochäten schwarz auf hellem Untergrund dar. Bekannt ist die Darstellung im Schnitt nach Levaditi, besonders die Modifikation mit Azeton sei empfohlen. Für den

Ausstrich leistet die Fontanasche Methode Vorzügliches. In wenigen Minuten ist das Präparat hergestellt, die Untersuchung ist sehr angenehm, bei keiner anderen Methode fallen die Spirochäten so leicht in die Augen, wie bei dieser, die einzelnen Formen lassen sich gut voneinander unterscheiden, man muß nur berücksichtigen, daß alle Spirochäten etwas dicker als sonst erscheinen. Die besten Resultate gibt die Originalvorschrift.

Das Reizserum wird mit einem Tropfen Wasser verdünnt und ausgestrichen. Auf das lufttrockene Präparat werden etwa 10—15 Tropfen der Lösung A: Essigsäure 1 ccm, 40proz. Formol 2 ccm, Aq. dest. 100,0 aufgetropft und sofort erneuert, etwa 3—4mal in 1 Minute. Nachdem das Präparat in fließendem Wasser einige Sekunden abgespült ist, wird es mit Lösung B gebeizt: Karbolsäure 1 g, Gerbsäure 5 g, Aq. dest. 100,0. Nach Auftropfen der Lösung wird das Präparat über der Flamme schwach erwärmt, bis Dämpfe aufsteigen, was etwa 20 Sekunden dauern soll, Kochen ist zu vermeiden! Hierauf 30 Sekunden in fließendem Wasser abspülen. Nun folgt die Versilberung in der Lösung C: Silbernitrat 0,25 g, Aq. dest. 100,0, flüssiger Ammoniak q. s. Auf dem richtigen Ammoniakzusatz beruht die Färbung. In ein Reagenzglas gibt man 1—2 ccm der Silberlösung und tropft langsam Ammoniak zu, es entsteht ein Niederschlag, der sich bei weiterem Zutropfen wieder löst. Die Lösung ist jetzt zu alkalisch. Man setzt wieder Silbernitratlösung tropfenweise zu, bis die Lösung leicht opaleszent, ganz zart milchig getrübt erscheint. Diese Lösung wird sofort aufgegossen und das Präparat wieder schwach erwärmt, abspülen 30 Sekunden, Fließpapier, neutraler Kanadabalsam, Deckglas. Will man keine Dauerpräparate herstellen, so genügt zur Untersuchung Zedernöl, das allerdings das Präparat in wenigen Tagen zerstört.

Für Fontana-Versilberung gibt es noch neuerdings eine Verstärkung, s. S. 135. Nun stellt allerdings eine gelungene Fontana-Versilberung die Spir. schon äußerst kontrastreich dar, durch die Verhärtung erscheinen sie noch dicker, ja geradezu klobig.

Giemsafärbung.

Von den eigentlichen Färbemethoden der Spirochäten nimmt die von Giemsa noch immer den ersten Platz ein. Für wissenschaftliche Zwecke ist sie unentbehrlich. Sie liefert sehr feine, zarte Bilder. Der Syphiliserreger erscheint wirklich bleich, ganz schwach, doch sehr distinkt gefärbt. Die übrigen Spirochäten sind kräftig, mehr violett gefärbt. Der Ausstrich wird 15 Minuten in streng absolutem Alkohol (ev. auch Methylalkohol oder For-

malin) fixiert. Ist der Ausstrich nicht bluthaltig und arbeitet man sehr vorsichtig, kann man ev. direkt färben. Für 2 Präparate braucht man etwa 5 ccm Farblösung. In ein kleines Bechergläschen bringt man 5 ccm streng neutrales Aq. dest. und tropft unter langsamem Umschwenken, nicht Umschütteln 5 Tropfen Giemsalösung hinzu, sofort wird diese auf den horizontalliegenden Objektträger aufgegossen und 10, 20, 30, 50 Minuten stehen gelassen. Hierauf Abspülen mit einem kräftigen Strahl destillierten Wassers. Vorsichtig abtupfen, lufttrocken werden lassen (nicht erwärmen!), neutraler Balsam, Deckglas.

Die Giemsamethode erfordert peinlichste Sauberkeit, die Mischgläser usw. dürfen nur für diesen Zweck verwandt werden. Das Gelingen der Färbung hängt im wesentlichen von der Qualität des Aqua dest. ab, eine Spur von Säure verdirbt die Färbung. Man prüft das Wasser in folgender Weise nach Giemsa: Von dem Wasser füllt man ½ Reagenzglas ab und fügt 2—3 Körnchen Hämatoxylin zu. Wie bei der ganzen Methode sind auch hierbei die Finger durch Pinzetten zu ersetzen. Die schwachgelbe Lösung darf nicht eher als nach 1 und nicht später als nach 5 Minuten in violette Färbung umschlagen. Tritt die Reaktion zu spät ein, so setzen wir vorsichtig 1 Proz. Natrium carbonic. zu, zu früh reagierendes Wasser wird verworfen. Für Spirochätenfärbung ist es überhaupt empfehlenswert, je 10 ccm Wasser einige (5, 8, 12) Tropfen 1 prom. Natr. carbonic. zuzusetzen. Ein ausgezeichnetes Wasser für Giemsafärbung stellt das Leitfähigkeitswasser von Kahlbaum, Berlin, dar.

Nach Giemsa dargestellt erscheint die Spir. pallida als feinste gewundene Linie von rötlicher Farbe. Die Windungen der Pallida, das sieht man besonders bei stärkerer Vergrößerung recht deutlich, sind dabei doch stark voneinander abweichend, sehr unregelmäßig. Die gröberen Spirochäten erscheinen mehr blau-violett, allerdings werden gerade von den Mundspirochäten die feinen Formen auch von der Giemsa-Färbung nur schwach wiedergegeben.

Ein gutes Kriterium, ob die Giemsa-Färbung gelungen ist, geben die roten Blutkörperchen ab, diese müssen zart-violett, nicht dunkelgrün aussehen.

Über Hilfsinstrumente zur Giemsafärbung vgl. S. 2.

Osmiumfixierung. Die besten Resultate erhält man mit der allerdings etwas teuren Osmiumfixierung. Man setzt die Objektträger vor und nach dem Ausstreichen des Sekretes je 1 Minute den Dämpfen der Säure aus, wozu man sich am besten der Hammschen Gläser bedient.

Giemsa-Farb-Fixiermethode.

Gleichzeitige Fixierung und Färbung bezweckt die Farbfixierlösung Giemsas, die den nötigen Methylalkohol enthält. Der Vorgang, der am besten in den Zeißschen Färbewannen, s. S. 2 vorgenommen wird, ist folgender: Auf den lufttrockenen Ausstrich werden 12—15 Tropfen der Farbfixierlösung aufgetropft. Inzwischen mischt man in der oben beschriebenen Weise 10 ccm Aq. dest. mit 10 Tropfen Farbfixierflüssigkeit, das erfordert etwa ½ Minute. Nachdem die aufgetropfte Lösung ½ bis höchstens 1 Minute im ganzen eingewirkt hat, fügt man die verdünnte Lösung zu, mischt gut durch und läßt 10 Minuten stehen. Hierauf Abspülen usw. wie oben.

Die Giemsa-Methode ist die feinste aller Färbmethoden für Spirochäten. Sie gelingt mit Leichtigkeit und Sicherheit, wenn man alle Kautelen berücksichtigt. Sie seien noch einmal kurz zusammengestellt:

1. Zur Giemsa-Färbung werden nur für diese bestimmte und gekennzeichnete Gläser, Mensuren usw. benutzt.
2. Die Verdünnung der Giemsa-Lösung mit Aq. dest. (Leitfähigkeitswasser) wird in weitem Mischgefäß unter Umschwenken, nicht Umschütteln, vorgenommen. Lösungen, in die versehentlich mehr Giemsa-Lösung als vorgeschrieben gelangt ist, werden sofort weggegossen und neue, richtige Verdünnung hergestellt.
3. Die verdünnte Farblösung wird sofort über die Präparate gegossen.
4. Abgespült werden Giemsa-Präparate mit kräftigem Strahl Aq. dest., der außerhalb des Präparates auftrifft.
5. Giemsa-Präparate werden an der Luft getrocknet. Erwärmen über der Flamme zerstört die Färbung!
6. Für Dauerpräparate wird wirklich neutraler Balsam verwandt. Ist er nicht vorhanden, nehme man lieber Paraffinum liquid. und umrande das Deckglas mit Wachs.

Shmaminefärbung.

Die Giemsafärbung existiert in zahlreichen Modifikationen, man hat auch verschiedene Schnellfärbevariationen angegeben; diese finden unseren Beifall nicht. Wenn 12 Minuten für die Anfertigung des Präparates zu lange sind, bedienen wir uns der Kollargol- oder der trefflichen von Shmamine angegebenen Fuchsinfärbung. Die Methode ist ebenso einfach wie zuverlässig; übrigens auch für Kulturspirochäten verwendbar. Auf den in der Flamme, oder besser in Methylalkohol fixierten Aus-

strich werden 10—15 Tropfen 1 proz. Kalilaugelösung aufgetropft. Sofort hinterher tropft man ca. 10 Tropfen Fuchsinlösung auf (Fuchsin 15 g : 96 proz. Alkohol 1000,0, davon 1:20 Wasser). Man läßt 3 Min. stehen, während dieser Zeit trübt und entfärbt sich die Lösung, Abspülen, Trocknen, Balsam. Wünscht man recht intensive Färbung, so wiederholt man das Auftropfen der beiden Lösungen vor dem Wässern noch ein oder mehrere Male. Die verschiedenen Spirochätenarten werden mit dieser Färbung klar und charakteristisch wiedergegeben.

Vitalfärbung nach Meirowsky.

Meirowsky gab eine Art von Vitalfärbung von Spirochäten an. Man bringt einen Tropfen der Farblösung: Methylviolett 20,0, Methylenviolett 4,0, *NaCl* 0,5 proz. 100,0, Acid. carbol. 0,25 auf einen Objektträger, streicht ihn aus und läßt den senkrecht gestellten Objektträger trocknen. Auf ein Deckgläschen bringt man ziemlich reichlich Reizserum und läßt es auf die trockene Farbschicht fallen. Man erhält so sofort eine schöne Färbung aller zelligen Elemente, Bakterien und Spirochäten, nur die Sp. pallida färbt sich erst nach 1—2 Stunden zwar sehr schwach, aber distinkt. Während das versierte Auge des in Dunkelfeldbeobachtung Geübten die Pallida augenblicklich selbst bei kleinen Fehlern im optischen System erkennt, weiß erfahrungsgemäß der seltener im Dunkelfeld Untersuchende oft nicht, ob eine größere Anzahl in einem bestimmten Präparat beobachteter Spirochäten, die als gleichartig erkannt werden, Pallidae sind oder nicht. Hier läßt sich, zumal wenn keine Gelegenheit zur Kontrolle vorhanden ist, die Meirowskysche Färbung mit Vorteil verwenden. Man nimmt das Deckgläschen von dem betr. Präparat ab und läßt es auf einen vorgefärbten Objektträger fallen und bedeckt den Rest Material auf dem ursprünglichen Objektträger mit einem vorgefärbten Deckgläschen. Alle Spirochäten, die man innerhalb der ersten Stunde sieht, sind sicher keine Pallidae. Eine Vitalfärbung nach Verf. für Dunkelfeld s. S. 114.

13. Über die Ergiebigkeit der verschiedenen Darstellungsmethoden der Spirochaeta pallida.

Die spezifischen Manifestationen des ersten und zweiten Stadiums sind erfahrungsgemäß sehr verschieden reich an Spirochaeta pallida. Soll in einem zweifelhaften Falle die klinische Diagnose durch positiven Spirochätenbefund ihre absolute Verifikation erfahren, so wird im allgemeinen bei spirochätenreichen

Effloreszenzen jedes Verfahren zum Ziele führen. Anders in denjenigen Fällen, wo nur wenige Pallidae vorhanden sind, wo vielleicht 50 oder 100 Gesichtsfelder im Dunkelfeld durchsucht werden müssen, um eine einzige Erregerin festzustellen. Gerade diese Fälle sind es aber häufig, wo die klinische Diagnose der mikroskopischen Bestätigung bedarf. Es liegt auf der Hand, daß das ergiebigste Verfahren hier unbedingt zu bevorzugen ist.

Es ist interessant, festzustellen, daß sich die Meinungen über das ergiebigste Verfahren im Verlauf der Spirochätenära geändert haben. Im Anfang hielt man z. B. das Dunkelfeld nicht für ausreichend, der Befund sollte erst dann als negativ angesehen werden, wenn andere (Tusche) Untersuchungsmethoden zur Kontrolle herangezogen waren.

Heute hält man allgemein die Untersuchung des Reizserums im Dunkelfeld für die beste Untersuchungsmethode. Die konstruktive Ausgestaltung der Dunkelfeldkondensoren läßt heute von Azimutfehlern freie Bilder mit Sicherheit erzielen. Der optisch korrekten Dunkelfelduntersuchung eignen verschiedene prinzipielle Vorteile:

1. zeigt keine andere der üblichen Methoden die Pallida in lebendem Zustande mit allen Feinheiten ihrer Bewegung;

2. ist die Konzentration des Reizserums, also die Wahrscheinlichkeit, Pallidae zu finden, bei keiner Methode so groß wie im Dunkelfeld;

3. ist die Dunkelfeldbeleuchtung in der ganzen Ausdehnung des Präparates gleichmäßig. Alle Färbemethoden liefern niemals dieses gleichmäßige Resultat, man wird in der Mehrzahl der Fälle im gefärbten Ausstrich „gute“ und „schlechte“ Stellen unterscheiden können. In gewissen Gegenden des Ausstriches ist die Pallida klar und charakteristisch erkennbar, an anderen Stellen bemerkt man schon aus der Struktur des Untergrundes, daß hier kaum Pallidae anzutreffen sein werden. Auch die sehr ergiebige Methode, nach der Art des „dicken Tropfens“ bei Malariauntersuchung nicht dünn ausgestrichenes Serum mit Osmium zu fixieren und mit Giemsa oder Panchrom zu färben, macht in dieser Hinsicht keine Ausnahme. Es ist eine Eigentümlichkeit aller Färbemethoden, die zarte Pallida nicht gleichmäßig über das ganze Präparat darzustellen;

4. ist es für die Darstellung im Dunkelfeld, also die Erzeugung eines Beugungsbildes unter Ausschaltung des primären Maximums der Beleuchtung, offenbar gleichgültig, in welchem Punkte ihres Lebenslaufes die betreffende Pallida sich befindet. Solange die verhältnismäßig grob physikalische Bedingung eines

vom umgebenden Medium abweichenden Brechungsvermögens überhaupt vorhanden ist, wird jedes korpuskuläre Element, also auch die Pallida, im Dunkelfeld dargestellt. Im Gegensatz hierzu ist offenbar bei den Färbe- oder Imprägnierungsmethoden bei schwer darstellbaren Organismen ihr jeweiliger Zustand von Bedeutung, hierauf kommen wir noch zurück. Schließlich ist

5. die Sichtbarmachung der Pallida im Dunkelfeld nicht abhängig von der Anzahl der zufällig im Gesichtsfeld befindlichen korpuskulären Elemente. Es sind hier weniger die vergleichsweise großen Körper, wie Leukozyten oder rote Blutkörper — auf deren besondere Berücksichtigung bei der Diagnose im gefärbten Präparat oft hingewiesen wurde —, sondern vielmehr kleine Granula, auch Submikronen, die im Dunkelfeld höchstens eine Aufhellung des Gesichtsfeldes bewirken, im gefärbten Präparate aber oft den ganzen Untergrund derartig ausfüllen, zumal sie zu Farbstoffniederschlägen Veranlassung geben, daß die „Pallida" nicht sichtbar werden kann.

Einen Nachteil hat allerdings die Dunkelfelduntersuchung mit den Färbemethoden gemein, die in Zellhaufen liegenden Pallidae werden von ihr auch nicht dargestellt, allerdings kann man bei großer Aufmerksamkeit auch innerhalb größerer Zellansammlungen liegende Spirochäten an ihrem Bewegungsrhythmus im lebenden Präparat erkennen, aber aus diesem allein wird man keine Diagnose stellen wollen.

Es muß darauf hingewiesen werden, daß durch das Ausscheiden eines Sekrettropfens Spirochäten aus Zellhaufen sowohl herausgedrückt wie in diese hineingeschoben werden können; wird also ein Dunkelfeldpräparat nachträglich ausgestrichen und gefärbt, so wird man diese Fehlerquelle niemals vermeiden können. Wendet man allerdings nur klare Seren für diese Versuche an, so wird der Fehler unbeträchtlich sein.

Bei der vergleichsweisen Untersuchung eines bestimmten Reizserums im Dunkelfeld und durch Färbung haben sich nun große Differenzen im Spirochätengehalt ergeben. Plaut[49]) teilt 1909 gelegentlich einer Untersuchung über das Tuscheverfahren folgendes mit: „Woran es liegt, daß man bei der Burrischen Methode oft nur so wenig Exemplare selbst bei langem Suchen und guter Beleuchtung auftreiben kann, auch wenn das Material, wie die Dunkelfeldbeleuchtung ergibt, sehr reich an Spirochäten ist, ist mir nicht völlig klar geworden. Wahrscheinlich liegt es an der größeren Verdünnung und der leichten Verletzbarkeit der Spirochäten." Erst kürzlich schrieb mir Meirowsky, „man müsse sich wundern, wo alle die im Dunkelfeld

sichtbaren Spirochäten bei der Färbung blieben". Abgesehen von diesen Urteilen von kompetenter Seite hat wohl jeder, der sich mit Spirochätenuntersuchung beschäftigt, ähnliche Erfahrungen gemacht. Für die praktische Ausgestaltung des Spirochätennachweises ist es offenbar von größter Bedeutung, die Darstellungsmethoden ihrer Ergiebigkeit nach zu klassifizieren. Die Gründe für die Überlegenheit des Dunkelfeldes habe ich oben skizziert; die Färbemethoden sind in ihrem gegenseitigen Verhältnis meines Wissens noch nicht untersucht worden.

Es ist klar, daß als Maßstab die vollendetste Methode für eine solche vergleichende Untersuchung, also die Dunkelfeldbeleuchtung gewählt werden mußte. Ferner muß dasselbe Sekret sowohl im Dunkelfeld wie nach der betreffenden anderen Darstellungsart untersucht werden. Schließlich muß die Zahl der im Dunkelfeld gesehenen Pallidae festgestellt werden. Einer derartigen Untersuchung (und nur eine solche, die exakte zahlenmäßige Befunde liefert, lohnt überhaupt die aufgewandte Mühe), stellten sich große Schwierigkeiten entgegen. Ein übliches Dunkelfeldpräparat, also ein zwischen Objektträger- und Deckglas ausgebreiteter Sekrettropfen, ist nur sehr langwierig auszuzählen, es enthält Hunderte von Gesichtsfeldern, außerdem treten in ihm Strömungen auf, worauf ich[46]) ausdrücklich hingewiesen habe, so daß die längere Zeit beanspruchende Auszählung von vornherein ungenau wird. Außerdem läßt sich ein solches Präparat nur schlecht weiterverarbeiten. Folgende Forderungen mußten erfüllt werden: 1. der zu untersuchende Sekrettropfen muß absolut ruhig ausgebreitet sein; 2. er muß sehr klein sein; 3. er muß bequem weiterverarbeitet werden können.

Es ist selbstverständlich, daß die Untersuchung im Dunkelfeld, von deren Resultat die anderen Ergebnisse abhängen, mit allen Kautelen ausgeführt werden muß. Ich habe dafür den Kardioidkondensor von Zeiß benutzt, als Beleuchtung diente eine Bogenlampe für 5 Ampère, die ich aber überlastet habe, weil dadurch die Flächenhelligkeit des Lichtkraters, demnach also die Güte des Dunkelfeldes, erhöht wurde. Auf sorgfältige Kühlung wurde besonders Bedacht genommen.

Die Ausschaltung von Strömungen und Kleinheit des Präparates erforderte die Anwendung der Quarzkammer nach Siedentopf. Damit war gleichzeitig als Objektiv die Spezial-Glyzerin-Immersion 3 mm von Zeiß gegeben. Näheres über die nicht einfache Handhabung und Sauberhaltung der Apparatur findet man S. 23. Für diese Untersuchung muß ein möglichst kleiner Tropfen verwandt werden. In der Kammer darf er nur etwas

über stecknadelkopfgroß sein. Am besten erhält man solche kleine Tropfen durch Auftupfen des Reizserums mittels eines kleinen, rund zugeschmolzenen Glasstäbchens, wie sie der Salvarsanpackung beiliegen. Diese Tropfen verdunsten sehr leicht. Man muß schnell arbeiten, in dem Raum muß feuchte Luft sein, Fenster dürfen nicht offen stehen. Als Reizserum fand nur besonders klares Serum Verwendung. Es wurde darauf verzichtet, Serum beliebiger Effloreszenzen etwa durch Abreiben mit Methylalkohol klar zu machen. Ferner wurde das Serum nicht verdünnt, hierdurch wären unklare Verhältnisse geschaffen. Viele Seren schieden aus, weil zuviel Spirochäten im Gesichtsfeld, etwa 10—20 und mehr, enthielten; die Auszählung ist dann ungenau. Selbstverständlich wurde gemäß der Hoffmannschen Regel nur solches Serum verwandt, das ausschließlich Pallidae enthielt. Die Auszählung erfolgte so, daß in das Okular eine quadratische Blende nach Ehrlich gelegt wurde und nun der ganze Tropfen durch Bewegen der Kammer mittels des Objekttisches durch das Gesichtsfeld geschoben wurde. Der Tropfen hat übrigens nicht die Gestalt einer Kugelscheibe, sondern weist oft Unregelmäßigkeiten auf, die natürlich mitgezählt werden müssen. Nachdem der Tropfen ausgezählt war, wurde er mit einer der zu untersuchenden Methoden weiterbehandelt. Es war zunächst schwierig, die Quarzplatten voneinander zu entfernen, ohne den Tropfen gänzlich zu verwischen. Es stellte sich heraus, daß man am besten die ganze Quarzkammer auf feuchtes Fließpapier stellt und auf die obere Quarzplatte reichlich (klebrige) Immersionsflüssigkeit gibt, hierdurch adhärieren beide Quarzplatten an ihren Fassungen, und man kann die obere von der unteren durch senkrechtes Hochheben leicht trennen; jede derselben trägt dann ein kleines Tröpfchen Sekret. Diese Tröpfchen können dann wie gewöhnlich weiterbehandelt werden, mit Stückchen von Deckgläschen kann man sie ausstreichen usw.

In dieser Weise wurden die Untersuchungen ausgeführt. Nach Überwindung einiger anfänglicher Ungleichmäßigkeiten fielen die Resultate ziemlich konstant aus, wenigstens waren die Verschiedenheiten der Spirochätenanzahl dann von der Untersuchungsmethodik an sich ziemlich unabhängig. Die Untersuchung ist recht mühselig, sie über ein an Zahl großes Material auszudehnen, würde einen Aufwand an Zeit erforderlich gemacht haben, der zum Resultat in keinem rechten Verhältnis gestanden hätte. Es ist auch nicht beabsichtigt, aus großen Untersuchungsreihen genaue Durchschnittszahlen zu geben, dazu stehen der Methode auch prinzipielle Bedenken, wie oben angedeutet, ent-

gegen. Beabsichtigt war nur, an bestimmten Fällen nachzuweisen, wieviel im Dunkelfeld gesehene Spirochaetae pallidae sich im selben nach den üblichen Färbungsmethoden behandelten Sekret wiederfanden.

Nur in diesem Sinn wollen auch die Zahlenangaben, die im übrigen mit der größten Sorgfalt erhoben wurden, angesehen sein.

Sämtliche Untersuchungen wurden mit Reizserum von Männern vorgenommen. Zur Giemsafärbung diente Leitfähigkeitswasser. Zunächst wurden die ausgezählten Tröpfchen nach Lufttrockenwerden mit Ätheralkohol āā fixiert und dann genau nach der Giemsavorschrift gefärbt (10 Tr. Giemsalösung auf 10 ccm Wasser, Färbedauer 20 Min.). Nach der Färbung und Trocknung wurden die Quarzplatten durch einen Zedernöltropfen verbunden, wieder zusammengesetzt und mit Hell- und Dunkelfeldkondensor untersucht. Man sieht dann im Dunkelfeld erst, wie sehr ein gefärbtes Präparat durch Farbstoff verunreinigt ist, dieser leuchtet in verschiedenen Farben. Sehr schön kann man die scheinbare Verdickung der Spirochäten durch Dunkelfeldbeleuchtung, worauf Siedentopf schon 1904 hinwies, beobachten.

Untersucht wurde Serum aus einer nicht sehr großen vegetierenden Papel am After.

Im Dunkelfeld:	Giemsa (Alkohol-Äther-Fixierung):
126	16
94	9
73	6
68	12
48	18

Eine weitere Messung ergab im Dunkelfeld 362 Pallidae und zwei Refringens, nach Giemsa waren nur 32 Pallidae, aber 13 grobgewellte blaue Spirochäten (Refringens?) zu finden. Es wurden überhaupt in Giemsapräparaten, die im Dunkelfeld nur Pallidae ergeben hatten, öfter „Refringens“ angetroffen. Es ist ja nicht ausgeschlossen, aber unwahrscheinlich, daß durch Auseinanderteilen des Tropfens zwecks Färbung die Refringens etwa durch Verschiebung von Gewebsbrocken erst frei werden. Mein Material genügt nicht, in dieser Richtung bindende Schlüsse zu ziehen; eine Nachprüfung dieser Frage wäre sehr erwünscht. Ich komme darauf zurück.

Auffällig war, daß die Giemsapräparate „gute“ und „schlechte“ Stellen zeigten, während die Dunkelfelduntersuchung

eine ziemliche gleichmäßige Verteilung der Spirochäten zeigte. Im übrigen waren die Giemsafärbungen tadellos.

Läßt man die Zählung fort, die auch schon recht viel Spirochäten ergab, so ergibt sich in fünf Messungen, daß von 409 im Dunkelfeld gesehenen Pallidae nur 61 nach Giemsafärbung wiederzufinden waren. Die Messungen selbst weisen ziemlich bedeutende Schwankungen auf. Man erhält wohl einen annähernd richtigen Wert, wenn man annimmt, daß durch die Giemsafärbung nach Alkohol-Äther-Fixierung ungefähr nur 15% der vorhandenen Pallidae färberisch dargestellt werden.

Serum von demselben Fall wurde mit Osmiumsäuredämpfen fixiert, die Resultate wurden günstiger.

Dunkelfeld:	Giemsa (Osmiumfixierung):
52	42
72	38
96	68
115	71
29	21

Also von 364 Dunkelfeldspirochäten wurden durch Giemsafärbung nach Osmiumfixierung 240 wiedergefunden, also etwa 60—70%. Erwähnt sei, daß die reichhaltigsten Präparate meiner Sammlung (Osmiumfixierung, Panchromfärbung) in vielen Gesichtsfeldern 12, 15, auch 20 Pallidae zeigen, während ich im Dunkelfeld im Gesichtsfeld öfters bis 50, manchmal 100 Pallidae angesammelt gefunden habe, natürlich in sehr spirochätenreichen Seren, die für diese Untersuchung also ausschieden.

Als praktisch wichtige Methode wurde die Ergiebigkeit der Fontanaversilberung untersucht.

Material: Papeln der Glans penis.

Dunkelfeld:	Fontana:
70	21
118	37
106	31
56	19
47	16
33	23

Von 430 Spirochäten wurden also 147 durch Fontana, also etwa 35%, dargestellt; zu bemerken ist, daß die versilberten Spirochäten im Hellfeld äußerst leicht zu finden sind, im Dunkelfeld erscheinen sie vergleichsweise viel schwächer, außerdem stört der Untergrund sehr.

Ferner wurden die negativen Darstellungsmethoden untersucht. Das von Eisenberg empfohlene Zyanochin hatte sich

mir früher gut bewährt. Die einfache Methode liefert sehr schöne Bilder, die Spirochäten erscheinen scharf weiß ausgespart auf dunkelblauem, ganz homogenem Grunde. Die Resultate waren damals nicht weniger ergiebig als bei Tusche. Die ursprünglichen Lösungen waren inzwischen in Kursen der Klinik verbraucht. Die neu bezogenen Lösungen stellten zwar Mundspirochäten wieder sehr schön dar, diese Methode wird übrigens von Neumann und Mayer[39]) für Blutspirochäten gerühmt, bei Pallida war aber die Ausbeute fast Null. Ich habe daher diese Methode nicht untersucht.

Ein weit gröberes Kolloid haben wir im Kollargol vor uns. Einen rein homogenen Untergrund zeigen Kollargolpräparate nicht, aber die Pallidae treten äußerst scharf und leicht auffindbar hervor. Die ersten drei Zählungen wurden an Material von einer Lippensklerose, die weiteren drei an Serum aus breitem Kondylom erhoben.

Dunkelfeld:	Kollargol:
33	0 (überfärbt)
37	16
58	21
35	11
43	14
99	27

Also von 305 wurden 89 Spirochäten, fast 30%, durch Kollargol dargestellt.

Die Tusche stellt das größte und unregelmäßigste der drei Kolloide dar. Wie beim Zyanochin war es auch mit Tusche schwer, auf den kleinen Quarzplatten gute Ausstriche herzustellen. Kollargol konnte einfach in 2% iger Lösung auf die getrockneten Tröpfchen ausgegossen werden. Bei den negativen Methoden wurde jede Quarzplatte für sich untersucht. Es gelang schließlich, mit haarfein ausgezogenen Salvarsanglasstäbchen und Deckgläschensplittern Vermischung und Ausstrich in befriedigender Weise vorzunehmen. Immerhin ist vielleicht die Tuschemethode zu einem derartigen Vergleich nicht so geeignet wie die anderen Methoden. Das Material wurde von einer Sklerose der Glans penis entnommen.

Dunkelfeld:	Tusche:
65	4
137	9
28	0
36	1
117	12

Es wurden demnach von 383 Spirochäten durch Tusche nur 26, also nicht einmal ganz 7% dargestellt!

Zusammenfassend kann man also aus den vorgenommenen Zählungen schließen, daß nur von Giemsafärbung nach Osmiumfixierung eine beträchtliche Anzahl, etwa $^2/_3$, der vorhandenen Spirochäten nachgewiesen werden, von allen übrigen Methoden etwa $^1/_3$, nur die Tuschemethode versagte sehr, indem nicht einmal $^1/_{12}$ der Spirochäten dargestellt wurde. Hierbei ist zu bemerken, daß eigentlich die angewandte Untersuchungstechnik für die Färbungen recht günstig war, weil nur kleine Tropfen besonders klarer Seren untersucht wurden. Durch Ausstreichen über größere Flächen, etwa $^2/_3$ eines Objektträgers, erreicht man bei Färbungen nur, daß man sehr viel Zeit auf die Untersuchung verwenden muß. Es handelt sich bei der Spirochätensuche nicht darum, Ausstriche, wie sie für einen qualitativen Blutstatus gebraucht werden, herzustellen. Verdünnt man gar das Serum mit Aqu. dest. oder *NaCl*-Lösung, so erhält man zwar zunächst einen herrlichen Ausstrich, aber schon nach der Fixierung ist das meiste abgeschwemmt. Will man für besondere Zwecke ganz dünne Ausstriche haben, so verdünne man mit etwas Agarlösung.

Die Differenzen in der Ergiebigkeit der Färbemethoden gegenüber dem Dunkelfeld können nicht dadurch erklärt werden, daß durch Beschädigung beim Ausstrich die Zahl der färbbaren Pallidae vermindert würden; ein Ausstreichen (außer bei Tusche) haben wir gar nicht vorgenommen. Offenbar gibt es im Lebenszyklus der Pallida gewisse Stadien, wo sie zwar noch das die Dunkelfeldbeobachtung ermöglichende Verhalten ihres Brechungsindex besitzt, wo aber doch bereits feinere chemische Veränderungen eine Alteration gegenüber Farbstoffen gezeigt haben. Man wird annehmen müssen, daß die Pallida nur bis zu einem gewissen Stadium in ihrem individuellen Leben überhaupt zur Färbung geeignet ist. Die merkwürdige Tatsache, daß im Giemsabild refringensähnliche Formen erscheinen, wo früher nur Pallidae sichtbar waren, läßt sich so erklären, daß dies Exemplare der Pallida waren, die gerade auf der Grenze der die Färbung ausschließenden Veränderung sich befanden. Sie wurden zwar noch gefärbt, aber nicht charakteristisch; noch eine Zunahme der Alteration, und sie wären nicht mehr auffindbar geworden. Auch das Verhalten gegen Kolloide kann in diesem Sinne gedeutet werden. Einige Pallidae sind geradezu übermäßig charakteristisch (s. unten), andere unscharf. Daß von den drei negativen Methoden Zyanochin, Kollargol, Tusche,

das Kollargol die beste Ausbeute liefert, ist leicht verständlich, wenn man bedenkt, daß in der Kolloidchemie bestimmte Reaktionen unter einer Gruppe von Kolloiden gewöhnlich mit demjenigen Kolloid am besten ausfallen, das die mittlere Teilchengröße hat. Kollargol steht in der Teilchengröße zwischen Tusche und Zyanochin.

Was die morphologischen Leistungen der einzelnen Verfahren anlangt, so ist das Urteil heute davon abhängig, wie weit die Befunde dem Dunkelfeld ähneln. Man wird bei dieser Fragestellung alle Färbemethoden ohne weiteres für nicht gleichwertig der Untersuchung der lebenden Spirochäte gegenüberhalten. Was die Tusche anlangt, so gehen die Urteile erfahrenster Beobachter hier auseinander, z. B. schreibt Plaut:[49]) „Um zu zeigen, was die Tuschemethode in der Differenzierung von Details leisten kann, habe ich unter ein Mikroskop ein Pallidaexemplar nach der Tuschebehandlung, unter ein anderes Spirochaeta refringens und dentium eingestellt. Die Unterschiede der Spirochaeta pallida und dentium treten bei dieser Methode schärfer hervor als unter dem Dunkelfeldmikroskop, wo sich beide Arten sehr ähnlich sehen, so daß das Burrische Verfahren zweckmäßig beim Suchen nach Syphilisspirochäten innerhalb der Mundhöhle mit herangezogen werden sollte.

Die Spirochaeta dentium ist fast immer kürzer als die kleinsten Formen der Pallida, sie zeigt gewöhnlich einen geraden Verlauf, hat in der Tusche dickere Breitendimensionen, ihre einzelnen Windungen sind einander sehr genähert, während die äußerst fein gestaltete Pallida mit ihren weiten, auseinandergezogenen Windungen, die nach der Mitte zu häufig etwas an-, nach den Enden zu abschwellen[1]) und mit ihrem mitunter vorhandenen lang ausgezogenen Endfaden einen zierlichen, ja eleganten Eindruck macht, der sie auch dem Ungeübten unter Hunderten von anderen Mikroorganismen leicht erkennen läßt.“

Schäffer[52]) dagegen hebt hervor, daß bei Tusche die Pallida doch nicht so scharf herauskommt. Beide Autoren haben eben gewisse Fälle im Auge. Worauf diese Unterschiede beruhen könnten, wurde eben angedeutet.

Interessant war die Untersuchung der kleinen Knoten an den Spirochäten, die durch die eingehenden Untersuchungen von Meirowsky[35]) so wichtig geworden sind. Bei der vergleichenden Untersuchung im Hell-Dunkelfeld beobachtete man,

[1]) Von mir gesperrt.

daß viele dieser Knötchen organisch mit den Spirochäten zusammenzuhängen scheinen, andere stellten sich durch die typische Fluoressenz als Farbstoffpartikel heraus. Über ihre wahre Gestalt konnte nichts ermittelt werden, dazu sind andere feinere Methoden als die hier angewandten nötig.

Soll man Spirochätenmaterial an eine Untersuchungsstelle zur Diagnose schicken?

Es ergibt sich aus dem vorhergehenden Abschnitt, daß das Einsenden von Ausstrichen verdächtiger Effloreszenzen an eine Untersuchungsstelle höchst zweifelhaften Wert hat, da vermutlich nur $^1/_3$ der Spirochäten dort nachweisbar sein wird. Da aber gerade zweifelhafte Sklerosen oft nur sehr wenig Pallidae abgeben, sind negative Ergebnisse leicht möglich. Die Einsendung ist also auch eine gefährliche Methode. Auch durch Einschicken von Kapillarserum wird das Resultat, wie ich nachgewiesen habe (s. S. 23), nicht besser. Es bleibt also in den doch seltenen zweifelhaften Fällen nur übrig, den Patienten selbst zur Untersuchungsstelle zu senden. Wenn irgend möglich wird der Vorgebildete die Diagnose selbst stellen, gerade so wie er die Erkennung der spezifischen Exantheme nicht von der positiven WR herleiten wird.

14. Zusammenstellung der zur Spirochätendarstellung angegebenen Verfahren.

In alphabetischer Reihenfolge nach dem Namen der Verfasser folgt eine den technischen Teil der betr. Arbeiten wiedergebende Zusammenfassung, abschnittsweise zusammengestellt. Von einzelnen historisch wichtigen Arbeiten, die aber heute technisch überholt sind, ist wenigstens der Titel angegeben.

Die Reihenfolge der Arbeiten ist in folgende Unterabteilungen gegliedert:

a) Dunkelfeld.

b) Negative Verfahren.

1. Tusche, 2. Kollargol, 3. Zyanochin, 4. andere Farbstoffe zur negativen Darstellung.

c) Positive Verfahren.

5. Giemsa.

6. Modifizierte und kombinierte Giemsamethoden.

7. Andere Farbstoffe.

8. Vitalfärbungen.

9. Versilberungen.

a) Dunkelfeld.[1])

Arning, Ed., Neue Anwendungsweise der von Siedentopf angegebenen Dunkelfeldbeleuchtung. Ärztl. Verein Hamburg. Sitz. v. 1. X. 1907. D. m. W. 1907. Nr. 50 S. 2118.

Im ungefärbten Trockenausstrich erscheint die Pallida als silberglänzende Drahtspirale. Auch nach Giemsa, oder im Schnitt nach Levaditi gefärbt erscheint sie silberweiß. Schiebt man die Dunkelfeldblende zur Seite, so kann man dieselbe Spir. im Hellfeld beobachten. Gut dargestellt im gefärbt. und ungefärbt. Ausstrich werden noch Malariaplasmodien und Recurrensspir., weniger Lepra- und Tbcbazillen, am wenigsten gut erscheinen Gk.

Arning, Ed., Demonstration des Zeißschen Paraboloidkondensors. Ärztl. Verein Hamburg. Sitz. v. 10. Dez. 1907. D. m. W. 1908 Nr. 7 S. 308.

Die Vorzüge des Kondensors gegenüber der Dunkelfeldblende (s. oben). Außer Spirochäten und Filarien sind auch mit Methylenblau gefärbte Objekte gut geeignet.

Beer, A., Über den Wert der Dunkelfeldbeleuchtung für die klinische Diagnose der Syphilis. M. m. W. 1907 Nr. 37 S. 1926.

Beobachtungen mit einer Zeißschen Apparatur, die bald wieder verlassen wurde, da durch die zentrale Blende im Objektiv die Bilder von sehr störenden Lichtsäumen umzogen waren.

Dreyer, A., Der Nachweis der Spirochaete pallida in der Klinik der Syphilis. Dermatol. Zeitschrift 1910 Bd. 17 S. 658.

Eitner, Ernst, Über Beobachtungen an der lebenden Spirochaete pallida. M. m. W. 1907 Nr. 16 S. 770.

Hoffmann, E., Demonstration lebender Spirochäten. Berl. med. Gesellschaft, Berl. kl. W. 1907 Nr. 10 S. 291.

Klein, K., Klinisches und morphol. Material z. Aet. d. Syph. Mitt. a. d. Hamburg. Staatskrankenanst. 1908 Bd. 8 H. 15.

Die Arbeit enthält gute Mikrophotogr. von Spir. nach der Methode von Arning (gefärbte Spir. im Dunkelfeld).

---

[1]) E. Hoffmann beschreibt jetzt die Dunkelfeldbetrachtung gefärbter Objekte als neue „Leuchtbildmethode". (D. m. W. Nr. 3, Berl. kl. W. Nr. 4. Keining, M. m. W. Nr. 5, sämtl. 1921). Diese Betrachtungsweise ist alt, u. a. schon von Arning s. o. 1907 veröffentlicht, worauf Mühlens in seiner bekannten Arbeit über Pallida in „Provazecks Handb. d. pathogen. Protozoen" besonders hinweist. Auch in meinen Arbeiten ist gelegentlich von dieser Betrachtung mehrfach die Rede gewesen. Für die Pallidadiagnose dürfte die sog. Leuchtbildmethode praktisch unbrauchbar sein. Nach noch unveröffentl. Versuchen handelt es sich übrigens, ebenso wie bei meiner Fluoreszenzfärbung, nicht um ein Selbstleuchten des Präparates, sondern um abgebeugtes, komplementärfarbiges Licht, wenigstens an kleinen Objekten.

Landsteiner, K., und **Mucha, Viktor, Zur Technik der Spirochätenuntersuchung.** Wiener kl. W. 1906 Nr. 45 S. 1349.

Die ersten Beobachtungen im Dunkelfeld, ausgeführt mit einem leistungsfähigen Spiegelkondensor von Reichert.

Levin, Ernst, Neuere Forschungsergebnisse über die Spirochaete pallida. Dermatol. Wo. 1916 Bd. 63 S. 1163.

Mucha, Viktor, Über den Nachweis der Spirochaete pallida im Dunkelfeld. Med. Klinik 1908 Nr. 39 S. 1498.

Oelze, F. W., Über Fluoreszenzfärbung von Spirochäten im vitalgefärbten Dunkelfeldpräparat. M. m. W. 1920 Nr. 47 S. 1354.

Durch Zusatz eines Tropfens gesättigter wässriger Chinablaulösung zum Reizserum erhält man im Dunkelfeld vitalgefärbte, bewegliche Spir., die Färbung der einzelnen Spir.-Arten fällt verschieden aus, ist aber nicht ganz gleichmäßig.

Besonders vorteilhaft ist die starke Färbung der Zellen und Leukozyten, dadurch werden innerhalb dieser liegende Spir. gut sichtbar. Ferner wirkt hierdurch die Färbung als in das Präparat selbst gelegte Beleuchtungsblende: sehr starke Lichtquellen können zur Untersuchung benutzt werden, ohne daß Überstrahlungen die Besichtigung verhindern.

Phillips, M., und **Glynn, E. G., Der relative Wert von einigen Methoden zum mikroskopischen Nachweis der Spirochaete pallida. Brit. med.** Journ. 11. Nov. 1911. Ref.: Dermatol. Wochenschrift 1912 Bd. 55 Nr. 39 S. 1226.

Verf. erzielten mit dem Dunkelfeld die besten Resultate. Nützlich erwies sich das Betupfen der zu untersuchenden Stellen mit Methylalkohol.

Zabolotny, D., und **Maslakowetz, Beobachtungen über Beweglichkeit und Agglutination der Spir. pall.** Zentralblatt für Bakt. 1907 Bd. 44 Orig. S. 532.

b) Negative Verfahren.

1. Tusche.

Barach, Josef H., Warning against the India Ink. Method for the Spirochaeta Pallida. Journal of the Americ. Med. Ass. 1910 Bd. 55 Nr. 22 S. 1892.

Berg, J., Nachweis der Spirochaete pallida durch ein vereinfachtes Tuscheverfahren. D. m. W. 1910 Nr. 20 S. 933.

Übertragung einer minimalen Menge des Reizserums mittels einer kleinen Platinöse auf einen sauber geputzten Objektträger, ein oder zwei Ösen Tusche hinzuzufügen, gut vermischen und mit der Kante des Deckgläschens ausstreichen.

Ist eine Verdünnung angebracht, so genügt es, mehrere Ösen Tusche zu nehmen, einer Verdünnung mit destilliertem Wasser ist zu entraten.

Burri, Robert, Das Tuscheverfahren. G. Fischer, Jena 1909.

Galli-Valerio, B., Notes de Parasitologie et de Technique parasitologique. Zentralbl. f. Bakt. Orig. 1910 Bd. 56 S. 43.

Pelikantinte Nr. 541 (Günther-Wagner) wird mit destilliertem Wasser 1:9 und noch besser 1:3 verdünnt und sterilisiert.

Die Lösungen halten sich sehr gut, zumal wenn nach den Angaben von Gins einige Tropfen Formalin zugesetzt werden.

Gins, H. A., Zur Technik und Verwendbarkeit des Burrischen Tuscheverfahrens. Zentralbl. f. Bakt. 1909 I. Abt. Bd. 52, Heft 5 S. 620.

Um mit Leichtigkeit gleichmäßige dünnste Tuscheschichten herzustellen, verwende man den Wrightschen Ausstreicher, der folgendermaßen hergestellt wird:

An einem halben Objektträger wird eine Kante an der Schmalseite mit einer feinen runden Feile oder am feinen Schleifstein derart abgeschliffen, daß an Stelle der Kante eine Fläche entsteht, die ungefähr um 45° zur Horizontalen geneigt ist. Die beiden Ecken der beschliffenen Kante bleiben unberührt. Die Dicke der Tuscheschicht läßt sich verändern je nach dem Winkel, den der Ausstreicher mit dem Objektträger bildet.

Die besten Resultate ergab eine Verdünnung der Tusche auf das Doppelte. Die Verunreinigungen der Tusche lassen sich durch Zentrifugieren fast vollständig entfernen. Nach längerem Zentrifugieren bei 3—5000 Umdrehungen erhält man ein dickes Sediment. Die zentrifugierte Tusche erweist sich dann fast frei von Verunreinigungen. Durch geringen Zusatz von Formaldehyd läßt sich Verunreinigung durch Bakterien verhindern. Tuscheausstrichpräparate können mit beliebigen Färbeverfahren nachgefärbt werden.

1. Fixieren der lufttrockenen Präparate und färben wie gewöhnliche Ausstrichpräparate,

2. sehr vorsichtig abspülen und aufrecht an der Luft oder im Thermostaten trocknen, damit die feine Tuscheschicht nicht zerstört wird.

Auch bereits gefärbte dünne Ausstrichpräparate lassen sich nachträglich noch mit Tusche überziehen.

Gurd, Fraser, B., Newer methods of demonstrating the Treponema pallidum with especial reference to the India-Ink. Method. Journal of the Americ. med. Ass. 1910 Bd. 54/2 Nr. 22 S. 1779.

Hecht, Viktor, und **Wilenko, M., Über die Untersuchung der Spir. pall. mit dem Tuscheverfahren.** Wiener klin. Wo. 1909 Nr. 26 S. 932.

1. Eine Öse von 1 mm Durchmesser des zu untersuchenden Organbreies oder Sekretes wird auf einem Objektträger mit einem oder mehreren größeren Tropfen gew. Wassers vermischt.

2. Von dieser Verdünnung auf einen zweiten Objektträger eine kleine Öse mit einem sehr kleinen Tröpfchen (zirka 1 mm Durchmesser) Tusche möglichst schnell und gleichmäßig verstreichen, bis der Tuschefleck eine bräunliche Farbe annimmt.

3. Lufttrocknen, nicht flambieren.

Knack, A. V., Die Untersuchung im künstlichen Dunkelfeld. Zentralbl. f. Bakt. 1915 Bd. 76 S. 234.

5 g Nigrosin B (Grübler) „Wasserlöslich" werden mit 30 g steriler

physiologischer Kochsalzlösung in einer Schottmüller-Flasche zehn Minuten durchgeschüttelt; die Lösung kommt für drei Tage bei 37° in den Brutschrank, wird dann ohne Aufschütteln durch Asbest filtriert, $3 \times 1/2$ Stunde lang stark zentrifugiert und die obere Hälfte der zentrifugierten Lösung zum Gebrauch abgegossen.

Zur Untersuchung wird auf einem Objektträger eine Platinöse der Lösung mit einer Platinöse des Materials vermischt und mit einem Deckglas bedeckt.

Die suspendierten Objekte erscheinen als ausgesparte Lücken, die Spirochäten sind in ihren Bewegungen sichtbar.

Scholz, W., Über die Bedeutung des Spirochätennachweises für die klin. Diagnose der Syphilis. D. m. W. 1910 Nr. 5 S. 215.

1. Auf einen Objektträger ein kleines Tröpfchen von leicht blutigem Reizserum träufeln und dasselbe mit einem etwa ebenso großen Tropfen destillierten Wassers gut vermischen.

2. Von der Verdünnung ein kleines Tröpfchen auf einen gut geputzten Objektträger geben, nun etwa halb so viel (kleine Platinöse) chinesische Tusche (Günther-Wagner) hinzufügen, schnell mit dem Untersuchungsmaterial gleichmäßig vermischen und dann sofort auf dem angehauchten Objektträger dünn mit der Öse oder der Kante eines Objektträgers ausstreichen, so daß das Material etwa nach einer halben Minute bereits eingetrocknet ist.

Walters, William A., The India-Ink Method of Examination of Spirochaeta pallida. Journal of the Americ. Med. Ass. 1914 Bd. 63/2 Nr. 19 S. 1666.

Verf. stellte im Tuschepräparate zahlreichere Spirochäten als im Dunkelfeld fest. Er ist der Ansicht, daß die Tusche Myriaden von Organismen enthält, von denen einige wellige Kontur haben und Spirochäten vortäuschen können. Deshalb schlägt Verf. vor, ein trockenes Stück Tusche mit 2—3 Tropfen Wasser im Mörser zu zerreiben und dann mit dem verdächtigen Material sorgfältig auf einem sauberen Objektträger zu einem dünnen Ausstrich zu verarbeiten.

Witgens, J. C., Das Tuscheverfahren. Inaugural-Dissertation, Utrecht 1913.

Besonders deutliche Bilder sollen nach Poels auf gewöhnliche Weise hergestellte Tuschepräparate haben, auf die man Zedernöl tropft und dieses sich ausbreiten läßt. Mit einem doppelten Filtrierpapier drückt man einige Male auf das Präparat, so daß nur eine äußerst dünne Schicht Zedernöl zurückbleibt. Nachfärben 10 Minuten mit verdünntem Karbolfuchsin; Methylenblau ist nicht geeignet.

2. Kollargol.

Harrison, S. W., A Modification of the Burri Method of demonstrating the Spirochaeta pallida. British Med. Journal 1912 S. 1547. Ref.: Zentralbl. f. path. Anatomie 1913 S. 283.

Verwendung findet eine Suspension von Kollargol in dest. Wasser 1 : 19, gut schütteln. Die Suspension ist lange haltbar. Am besten eignen sich für die Methode dünne Ausstriche.

Nitsche, Paul, Verwendung kolloidaler Metalle an Stelle der Tusche bei Burri-Präparaten. Zentralbl. f. Bakt. Orig. 1912 Bd. 63 Heft 7 S. 575.

Das Kollargol wird in destilliertem Wasser gelöst, die Konzentration nach Belieben eingestellt. Es genügt sehr wenig Silber, um eine geeignete Lösung zu erhalten.

1. Material mit etwas Wasser auf dem Objektträger anrühren, ausstreichen und antrocknen lassen.

2. Silberlösung über den Ausstrich breiten und wieder antrocknen lassen.

Saphier, Johann, Über die Herstellung der haltbaren Kollargolpräparate von Spir. und Hyphomyzeten. Wiener kl. Wo. 1914 Nr. 33 S. 1214.

1. Das lufttrockene Ausstrichpräparat kommt für 24 Stunden, besser noch 2—3 Tage in eine 1—2%ige Kollargollösung.

2. Ganz kurz in eine 2%ige Fixiernatronlösung.

3. Abspülen mit Leitungswasser.

4. Trocknen.

3. Zyanochin.

Eisenberg, Ph., Über Bakterienfärbung mit sauren und neutralen Farbstoffen. Zentralbl. f. Bakt. 1912 Nr. 54 S. 145 (Beiheft).

Wie beim Tuscheverfahren wird eine Öse Kulturmaterial oder Bakterienaufschwemmung (oder von sonstigem zu untersuchendem Material — darf nicht zu stark sauer reagieren) mit einem Tröpfchen Zyanochin verrieben und in dünner Schicht auf dem Objektträger ausgebreitet. Das lufttrockene Präparat ohne weitere Fixation mit Immersion untersuchen.

4. Andere Farbstoffe zur Negativdarstellung.

Benians, H. C., Relief staining for Bacteria & Spir. Brit. m. J. 25. Nov. 1916, S. 722.

Ein kleiner Tropfen einer 2%igen wässerigen Kongorotlösung wird auf einen Objektträger gebracht und die zu untersuchende Substanz in Form ebenfalls eines kleinen Tropfens mit Hilfe einer Platinöse damit verrieben und ein Ausstrichpräparat angefertigt. Nach Trocknung wird der Objektträger mit 1%iger Salzsäure in abs. Alkohol übergossen und wieder getrocknet. Spirochäten bleiben ungefärbt, Untergrund blau.

Kalb, Richard, Über eine neue Spirochätenfärbung. M. m. W. 1910 Nr. 26 S. 1393.

Zur Darstellung dient als Farbstoff Eosin-Triazid. Die Zusammensetzung der Farbstofflösung ist Eosin B. A. 0,5, Alkohol (70%) 50,0, Triazid 30,0. Die Lösung muß klar sein und darf keine Niederschläge oder sonstigen korpuskulären Elemente enthalten. Vor dem Gebrauch empfiehlt es sich, den Farbstoff zu schütteln. Man nimmt womöglich leicht blutiges Reizserum.

1. Das Präparat wird durch die Flamme gezogen oder man kann es lufttrocken werden lassen. Dünne, nur Reizserum ohne Blut enthaltende Präparate müssen vorher gut fixiert werden, weil sonst der Ausstrich nicht haftet. Ist jedoch ein wenig Blut beigemengt, fällt die Fixierung aus.

2. Mit einem Tupfer einige Tropfen der Farbstofflösung auf das Präparat auftragen, 1—2 mal zum Aufdampfen über der Flamme kurz erhitzen. Man muß aufpassen, daß die Farbstofflösung nicht Feuer fängt, da dieselbe Alkohol enthält, es entstehen dadurch wolkige Trübungen und das Präparat wird manchmal unbrauchbar.

3. Das so behandelte Präparat wird zuerst mit Wasser, dann mit einer größeren Menge schwacher Essigsäure (aus ungefähr 1 Teil käuflicher Essigsäure und 10 Teilen Wasser hergestellt) 2—3 mal vom Rande vorsichtig übergossen. Nach einmaligem Übergießen kann man mit der Konzentration steigen. Bei Präparaten, die dicker aufgetragen sind oder viel Blutbeimengungen enthalten, wird man noch mehr mit Essigsäure nachbehandeln und einige Tropfen Alkohol abs. kurz einwirken lassen. Man kann ein jedes Präparat ev. zur Klärung mit 20% iger wässeriger Tanninlösung differenzieren.

Es ist überhaupt bei Präparaten, die Blut in größerer Menge enthalten, angezeigt, sie so lange der Nachbehandlung mit den gegebenen Lösungen zu unterwerfen, bis der Untergrund ganz blaß, die roten Blutkörperchen noch deutlich rot gefärbt sind.

4. Abtrocknen zwischen Fließpapier.

Am besten eignet sich zur Untersuchung Compens. Okular IV, Ölimmersion $^1/_{12}$.

Die Spirochäten müssen weiß erscheinen, der Untergrund soll rötlich bis blaßrot gefärbt sein.

Lenartowicz, J. T., und **Potrzobowski, K., Eine einfache Methode der Darstellung der Spir. pallida.** Zentralbl. f. Bakt. Abt. Orig. 1910 Bd. 56 Heft 2 S. 186.

1. Der gut gereinigte, von jeder Fettspur befreite Objektträger wird durch fünf Sekunden über einer $^1/_2$—2% igen Osmiumsäurelösung gehalten.

2. Auf der von Osmiumdämpfen bedeckten Fläche wird möglichst schnell das zu untersuchende Material ausgestrichen.

3. Der Ausstrich wird nun wieder über Osmiumsäure fixiert durch 10—20 Sekunden langes Darüberhalten, worauf vollständiges Trockenwerden abgewartet wird.

4. Auf das derart fixierte Präparat läßt man die für die Tuberkelbazillenfärbung gebräuchliche Ziehlsche Fuchsinlösung oder sogar eine stärkere (15 ccm konz. alk. Fuchsinlösung auf 85 ccm 5% iges Karbolwassers) $^1/_4$ bis zu 1 Minute einwirken. Abspülen, Trocknen. Spir. pall. heben sich als Negative ab.

Query, L. C., La Syphilis, Microbiologie — Sérothérapie — Observations médicales. (Maloine et fils, Paris 1919).

Färben mit wässeriger Lösung von Nigrosin 0,8%, der man der Haltbarkeit halber etwas Formalin zusetzt. Flambieren ist auf jeden Fall zu unterlassen, um Deformationen zu verhindern, aus demselben Grunde wird eine wässerige Nigrosinlösung einer alkoholischen vorgezogen, um Protoplasmakontraktionen zu vermeiden.

c) Positive Verfahren.

5. Giemsa-Methode.

Giemsa, G., Fixierung und Färbung der Protozoen v. Prowazek: Handbuch der pathogenen Protozoen Bd. I (Leipzig 1912), und **Bemerkungen zur Färbung der Spir. pall.** (Schaudinn). D. m. W. 1905 Nr. 26 S. 1026.

1. Härtung des lufttrockenen sehr dünnen Ausstriches in Alk. abs. 30 Minuten und länger oder schneller (2—3 Minuten) in Methylalkohol oder Alkohol Abs. + Äther āā. Abtupfen mit Fließpapier.

2. Verdünnung der fertigen Farblösung mit Wasser, das absolut sauber und säurefrei sein muß, ein geringer Alkaleszenzgrad ist dagegen meist von Vorteil. (1 Tropfen der Farblösung auf 1 ccm dest. Wasser), wobei man die Farblösung am besten aus einer Tropfflasche hinzufließen läßt. Vorheriges Anwärmen des Wassers auf 30—40° begünstigt die Färbung. Zum Verdünnen benutzt man weite graduierte Glaszylinder und bewirke durch Umschwenken eine homogene Durchmischung beider Flüssigkeiten.

3. Übergießen der Präparate unverzüglich nach dem Verdünnen. Färbedauer mindestens 15 Minuten oder beliebig länger.

4. Abwaschen im Wasserstrahl.

5. Abtupfen mit Fließpapier, trocknen, Zedernöl.

Für die Spirochätenfärbung ist es vorteilhaft, zu dem Wasser, bevor man es mit dem Farbstoff mischt, etwas Kaliumkarbonat (1—10 Tropfen einer 1‰igen Lösung) hinzuzufügen. Überfärbte Präparate lassen sich in destilliertem Wasser (1—5 Minuten) sehr gut differenzieren.

Die Tropfflasche muß, bevor die Lösung hineingefüllt wird, mit Alk. abs. ausgespült werden. Nach dem Einfüllen ist sie stets gut verschlossen zu halten.

Es ist für das Gelingen der Färbung alles zu vermeiden, was ein allzufrühes Ausfallen des Azur-Eosin aus der wässerigen Lösung fördern kann:

1. eine allzustarke Übersättigung der Lösung, die durch Hineinträufeln von zu vielem Farbstoff bedingt wird.
2. eine Anregung zur Fällung durch Niederschläge, die — von alten Mischungen herrührend — entweder am Mischzylinder oder an (namentlich hölzernen) Deckglashaltern festhaften.
3. durch übermäßiges Schütteln des wässerigen Farbstoffgemisches.

Giemsa, G., Beitrag zur Färbung der Spir. pall. im Ausstrichpräparat. D. m. W. 1907 Nr. 17 S. 676.

1. Dünne Deckglasausstriche lufttrocknen lassen.

2. Fixieren in Alkohol oder durch Flambieren (mittelstarke Gasflamme oder Spiritusflamme), bei gut angetrockneten Präparaten nicht nötig (eine von Schaudinn bevorzugte Methode).

3. Färben:

a) Einklemmen des Präparates in einen sauberen Objektträgerhalter (Schichtseite nach oben);

b) Herstellen des wässerigen Farbgemisches (Kaliumkarbonatlösung ist bei dieser Methode nicht nötig);
c) sofortiges Übergießen des Ausstriches und Erwärmen (etwa 5 cm über der Flamme), bis schwache Dampfbildung auftritt; ¼ Minute lang beiseite stellen. Farblösung abgießen. Ohne Verzug eine weitere Portion desselben Farbgemisches auf das noch feuchte Präparat gießen, wiederum erwärmen, ¼ Minute beiseite stellen und dieses etwa viermal wiederholen nur mit dem Unterschiede, daß man die Farblösung das letztemal eine Minute lang einwirken läßt;
d) abwaschen kurz mit der Spritzflasche — oder wenn sich das Wasser eignet im schwachen Strahl der Wasserleitung.

Giemsa, G., Über eine neue Schnellfärbung mit meiner Azur-Eosinlösung. M. m. W. 1910 Nr. 47 S. 2476.

1. Farbmischung: man verdünnt die käufliche Giemsalösung im Tropffläschchen mit dem gleichen Volumen Azeton oder Methylalkohol (puriss. Merck oder Kahlbaum). Mischung behält nur einige Tage volle Farbkraft.

2. Färbung: Einlegen des lufttrockenen, sehr dünnen Objektträgerausstriches in ein Färbewännchen (bei Zeiß, Jena und Lautenschläger, Berlin zu haben). Aus dem Tropffläschchen soviel Farblösung auf das Präparat tropfen, bis dieses hiermit völlig bedeckt ist (10—15 Tropfen), den Farbstoff eine halbe Minute einwirken lassen. Darauf gießt man soviel destilliertes Wasser in die Schale, bis der Objektträger ganz von Flüssigkeit bedeckt ist (10—15 ccm), bewirkt durch Hin- und Herschwenken der Schale eine völlig homogene Durchmischung von Farblösung und Wasser und läßt das Präparat fünf Minuten in dem Gemisch. Längeres Verweilen erhöht die Intensität der Färbung.

3. Abspülen, Trocknen, Zedernöl.

Giemsa, G., Über die Färbung von Feuchtpräparaten mit meiner Azur-Eosinmethode. D. m. W. 1909 Nr. 40 S. 1751.

1. Fixierung der feuchten, dünnen Deckglasausstriche in Sublimatalkohol (nach Schaudinn konzentrierte wässerige Sublimatlösung 2 Teile + Alkohol abs. 1 Teil) 12—24 Stunden, auch viel länger. (Deckglas mit Schichtseite nach unten auf die Lösung werfen, später eintauchen und umkehren.)

2. Kurz abwaschen in Wasser und 5—10 Minuten in einer Lösung von Jodkali 2 g, destilliertes Wasser 100 ccm, Lugolsche Lösung 3 ccm. (Schichtseite oben, bisweilen vorsichtig umschwenken.) Unmittelbar darauf

3. kurz abwaschen in Wasser und 10 Minuten lang in eine 0,5%ige wässerige Lösung von Natriumthiosulfat bringen, wodurch das durch Jod gelblich gewordene Präparat vollkommen abblaßt. (Schichtseite nach oben, ab und zu umschwenken.)

4. Fünf Minuten in fließendes Wasser.

5. Färben mit frisch verdünnter Giemsalösung (1 Tropfen auf 1, bei längerer Färbedauer auf 2 und mehr ccm) 1—12 Stunden und länger.

Nach der ersten halben Stunde ev. altes Farbgemisch ab- und frisches aufgießen.

6. Abspülen und Hindurchführen durch folgende Reihe:

a) Azeton 95 ccm, Xylol 5 ccm,
b) „ 70 „ „ 30 „
c) „ 50 „ „ 50 „
d) — — Xylol pur.

7. Einbetten in Zedernöl.

Die Länge des Verweilens in a, b und c richtet sich nach dem gewünschten Differenzierungsgrade.

Anstatt a kann auch reines Azeton benutzt werden. Die Präparate dürfen, nachdem sie einmal jodiert bzw. dejodiert worden sind, nicht noch längere Zeit in irgendwelchen Medien aufbewahrt werden, sondern müssen bald gefärbt werden, weil sie sonst sehr bald ihre spezifische Färbbarkeit einbüßen.

6. Modifizierte und kombinierte Giemsamethoden.

Arning, Ed., Färbung der Spirochaete pallida. Sitzung des Ärztlichen Vereins in Hamburg, D. m. W. 1907 Nr. 25 S. 1027.

Nach einfacher Fixierung des Ausstriches in der Flamme, Färbung mit heißer, häufig gewechselter Giemsalösung zwei Minuten. Für absolute Säurefreiheit des zur Verdünnung benutzten Wassers, richtige Dosierung der Erhitzung und gute Herstellung des Ausstriches ist Sorge zu tragen.

Berger, F. R. M., Zur Färbung der Spirochaete pallida. M. m. W. 1906 Nr. 18 S. 862.

1. Nach Lufttrocknung das Präparat 5—10 Minuten in Alkohol abs. legen. Trocknen.

2. Mit einer Pipette 5 Tropfen Löfflers Methylenblau aufträufeln.

3. Nach einer halben Minute tropft man zu dem Methylenblau drei Tropfen Azur II-Lösung hinzu und läßt das Gemisch wieder eine halbe Minute einwirken.

4. Gibt dann erst 6 Tropfen Giemsa-Lösung hinzu und läßt das Ganze noch zwei Minuten auf dem Präparat.

5. Abspülen mit Wasser, Trocknen, neutraler Balsam.

Berger, F. R. M., Zur Färbung der Spirochaete pallida. M. m. W. 1906 Nr. 25 S. 1209.

1. Fixierung der lufttrockenen, möglichst dünnen Ausstriche in Alk. abs. 5—10 Minuten. Trocknen.

2. Vorbehandlung mit einigen Tropfen Azur II-Lösung (nach Giemsa) 1 Minute.

3. Abspülen, Trocknen, kurzes Durchziehen durch die Flamme.

4. Einige Tropfen wässerig-alkoholische Dahlialösung 3—5 Minuten einwirken lassen. (4 ccm konz. alkol. Dahlialösung mit 20 ccm Aqu. dest. verdünnen.)

5. Abspülen, Trocknen, kurzes Durchziehen durch die Flamme.

Coles, Alfred C., Eine leichte Methode zum Nachweis der Spirochaeta pallida und anderer Spirochäten. Brit. m. J. 1915 S. 777 (Ref.: Derm. W. Bd. 63 S. 776).

Die käufliche Giemsalösung wird mit gleichen Teilen von Methylalkohol oder Azeton verdünnt. Mit dieser Mischung das Präparat übergießen, kurz nachher mit destilliertem Wasser (10:1) verdünnen. Färbedauer 10—15 Minuten.

Forest, M., Beitrag zur Morphologie der Spirochaete pallida. Zentralbl. für Bakteriologie 1906, I. Abt. Orig. Bd. 42 S. 608.

1. Fixierung des möglichst dünnen Ausstriches nach der von Weidenreich angegebenen Methodik (Fol. Hämatol. 1906 Nr. 1): Den gut geputzten Objektträger 2 Minuten lang Osmiumdämpfen aussetzen (auf 5 cm^3 einer 1% igen Lösung von Überosmiumsäure 10 Tropfen Eisessig); Material auf der osmierten Seite ausstreichen und erneut 1 Minute Osmiumdämpfe einwirken lassen. Flambieren und Übergießen mit sehr verdünnter Lösung von übermangansaurem Kali 1 Minute. Abspülen. Die Nachbehandlung mit Kaliumpermanganat ist überflüssig und 1/4—1 Minute zur Fixation sind ausreichend.

2. Färben mit Giemsalösung 12—16 Stunden, während der letzten halben Stunde die Farbflüssigkeit bis zum Dampfen erwärmen.

3. Abspülen reichlich 2 Minuten.

Aufkochen der Farblösung verdirbt die Präparate, deshalb ist das Einstellen der Färbeschale in ein Wasserbad von 60—70° vorteilhaft, aber entbehrlich.

Hoffmann, E., und Halle, A., Über eine bessere Darstellungsart der Spirochaete pallida im Ausstrich. M. m. W. 1906 Nr. 31 S. 1516.

1. In ein flaches, zirka 5 cm im Durchmesser haltendes Glasschälchen bringt man 5 ccm einer 1% igen Osmiumsäurelösung und setzt 10 Tropfen Eisessig hinzu. Um die Verdunstung der Osmiumdämpfe zu verhüten, stellt man die Mischung in eine nicht zu kleine und nicht zu niedrige Petrischale.

2. Einige gut gereinigte Objektträger über das im Innern befindliche Schälchen legen und den Osmiumdämpfen mindestens 2 Minuten lang aussetzen.

3. Die zu untersuchenden Sekrete oder Gewebssäfte („Reizserum" oder „Geschabe") möglichst schnell mit einem einzigen Zuge mittels eines Platinspatels oder Deckglasrandes über die „osmierte" Seite des Objektträgers ausstreichen und dann sofort

4. in noch feuchtem Zustande zur Vollendung der Fixierung auf 1—2 Minuten auf die Glasschale zurückbringen. Längeres Verweilen ist zu vermeiden, um die Färbbarkeit nicht zu beeinträchtigen.

5. Die fixierten Präparate, falls nötig über der Flamme, besser ohne Erwärmen, trocknen.

6. Auf eine Minute in eine sehr dünne, schwach hellrote Lösung von Kaliumpermanganat legen.

7. Abspülen, Trocknen.

8. Färbung nach Giemsa.

Auch Formalin und Pyridin eignen sich, wenn auch nicht so gut, als Fixierungsmittel.

Hollborn, K., Eine neue Methode zur Lösung und Verwendung von Eosin-Methylenblau. D. m. W. 1919 Nr. 44 S. 1219.

An Stelle des sonst üblichen Methylalkohols dient zur Lösung des Eosin-Methylenblaufarbstoffes heißes Glyzerin.

Man nimmt 0,5 g des Farbstoffes auf 50 g erwärmtes Glyzerin, schüttelt häufig um und bewahrt die Lösung in gut verschlossener Flasche auf.

Unmittelbar vor dem Gebrauch mischt man 2 ccm dest. Wasser mit 2 Tropfen der Lösung und gießt diese Mischung auf den vorher fixierten Ausstrich. Nach 10—30 Minuten spült man mit dest. Wasser ab, trocknet und schließt in neutralen Balsam ein.

Kraus, Alfred, Zur Technik der Spirochätenuntersuchung. M. m. W. 1906 Nr. 52 S. 2568.

Differenzieren der nach der Hoffmann-Halleschen Methode gefärbten Präparate mit Hilfe einer 30%igen Tanninlösung. Die Zeit der Differenzierung richtet sich nach der Dicke des Ausstrichs und der vorgenommenen Färbung.

Noeggerath, C. T., und Staehelin, R., Zum Nachweis der Spirochaete pallida im Blut Syphilitischer. M. m. W. 1905 Nr. 31 S. 1481.

1. Auffangen von 1 ccm Blut (aus einer Vene oder dem Ohrläppchen gewonnen) in der zehnfachen Menge $^1/_3$% Essigsäure.

2. Das gelöste Blut zentrifugieren und die aus den verschiedenen Schichten des Zentrifugierten gewonnenen Ausstrichpräparate nach Giemsa färben.

Die Vorbehandlung mit Essigsäure beeinträchtigt nicht, falls man nur die Präparate mehrere Stunden in der frisch bereiteten Farblösung liegen läßt.

Preis, K., Schnellfärbung der Spirochaete pallida. Budap. med. Ges. Dez. 1905.

1. Dünne Ausstrichpräparate mit einer frisch bereiteten, gut geschüttelten Mischung von 20—25 Tropfen Giemsalösung und 10 cm^3 dest. Wasser übergießen und bis zur Dampfbildung erwärmen. Die Farblösung muß 3—5 mal erneuert werden.

2. Abspülen, Trocknen, Zedernöl.

Schereschewsky, J., Zum Nachweis der Spirochaete pallida in Ausstrichen. D. m. W. 1907 Nr. 12 S. 462.

1. Entfettete Objektträger werden mit dem betreffenden Gewebssaft bestrichen; Vorbehandlung mit Osmiumdämpfen ist nicht erforderlich.

2. Fixieren in einer Doppelschale über Osmiumdämpfen (bis zu einer Minute) und Ausstrich dreimal durch die Flamme ziehen.

3. Einlegen in eine Petrischale mit Giemsamischung (1 Vol. Giemsa-

lösung [Grübler] zu 8—10 Vol. Aqu. dest. gut umrühren). Die Schale auf ein dampfendes Wasserbad setzen und zugedeckt 10—15 Minuten darauf stehen lassen. Gegen Ende der Färbung frische Giemsalösung nachgeben.

Die Präparate sind genügend gefärbt, wenn der Objektträger auch an unbestrichenen Teilen einen leichten roten Farbstoffschleier angenommen hat.

4. Abspülen, Eindecken.

Schereschewsky, J., Verhalten der Spirochaete pallida bei der Giemsafärbung. Zeitschr. f. Bakt. 1908, I. Abt. Orig. Bd. 45 Heft 1 S. 91.

1. Fixieren eines dünn bestrichenen noch feuchten Objektträgers in einer Osmiumröhre nach Hamm, an der Luft trocknen, dreimal durch die Flamme ziehen.

2. Färben auf der Fornetschen Färbebank (runde Glasschale und gebogener Glasstab). In sauberem Reagenzglas werden 10 ccm 0,5% ige Glyzerinlösung mit 13 Tropfen alter Giemsalösung (Tropfflasche) bis zum Sieden erhitzt und nachdem man sich überzeugt hat, daß keine Fällung zufällig eingetreten ist, sogleich über den Ausstrich gegossen. Nach 2—3 Minuten gießt man die Farblösung ab und sieht nach, ob der Ausstrich genügend gefärbt, d. h. ob sich typisch dominierende Eosinfärbung zeigt, die an etwaigen dickeren Stellen bläulich aussieht. Ist dies noch nicht der Fall, so wiederholt man die Färbung in gleicher Weise, gegebenenfalls 2—3 mal.

Schmitt, L. S., Laboratory Diagnosis of Syphilis. Journal of the Americ. Med. Ass. 1911 Bd. 57 Nr. 21 S. 1657.

1. Fixieren der Ausstrichpräparate über Osmiumsäuredämpfen.

2. Beizen durch Eintauchen in eine schwache Lösung von Kaliumpermanganat.

3. Abspülen mit Aqu. dest.

4. Färben mit Giemsalösung (1:10); die Präparate auf einer Kupferplatte 20 Minuten erwärmen.

5. Abspülen mit Aqu. dest., Trocknen.

7. Andere Farbstoffe.

Ballenger, Edgar S., A new method of staining motile organisms, renal tube casts and fixed smears of spirochaete pallida. Journal of the Americ. med. Ass. 1909 Bd. 53 Nr. 20 S. 1635.

Farblösung: Eine 10% ige Lösung in 90% igem Alkohol. Vor dem Gebrauch einen Teil mit neun Teilen Wasser vermischen.

Anwendung: Ein Tropfen der zu untersuchenden Flüssigkeit wird mit einem Tropfen der 1% igen Dahlialösung auf einem sauberen Objektträger vermischt und mit dünnem Deckglas bedeckt. Wenn mit Ölimmersion untersucht wird, ist es wichtig nur sehr wenig Sekret unter dem Deckglas zu haben.

Fixierte Ausstrichpräparate von Spir. pallida werden mit 5—6% iger wässeriger Dahlialösung gefärbt. Färbedauer 5—8 Minuten.

Bandi, Ivo, und **Simonelli, Fr., Über die Anwesenheit der Spirochaete pallida in sekundär-syphilitischen Manifestationen und über die zu ihrem Nachweis angewendeten Färbemethoden.** M. m. W. 1905 Nr. 35 S. 1668.

1. Fixieren der Präparate in Alkohol oder mittels Hitze.

2. Färben mit Karbolfuchsin (Ziehl) oder alkoholischen Lösungen der gewöhnlichen Anilinfarben unter Erwärmen wenige Sekunden.

Davidsohn, Carl, Spirochätenfärbung mit Kresylviolett. Berl. klin. W. 1905 Nr. 31 S. 985.

Eine Messerspitze des Kresylviolett „R extra" der Mühlheimer Farbenfabrik auf 100 ccm Wasser. Etwas überschüssiger Farbstoff soll ungelöst am Boden bleiben.

1. Fixieren,

2. Färben ½—1—40 Stunden,

3. Farblösung ablaufen lassen, trocken oder Abspülen mit Wasser und trocknen. Die Farblösung muß frisch filtriert werden.

Ehrlich, H., und **Lenartowicz, J. T., Über Färbungen der Spir. pall. für diagnostische Zwecke.** Wiener med. W. 1908 Nr. 18 S. 1018.

1. Die Ausstriche fixieren durch Flambieren oder durch Einlegen in abs. Alkohol auf 10—15 Minuten oder mit Formolalkohol 1:100, wobei die Fixierungsdauer einer Minute streng zu beobachten ist.

2. Färben mit a) Methylenblau (Methylenblau 1,50 lösen in Alk. abs. 10 ccm, dazu 5% iges Karbolwasser 100,0, die Färbekraft zu verstärken, Färbedauer 5—10 Minuten;

b) Karbolfuchsin nach Ziehl ½—1 Minute, für diese Färbung ist Fixierung mit Alk. abs. oder Formolalkohol von Vorteil;

c) Gentianaviolett, Karbolwassergentianaviolett ½ bis 1 Minute, Anilinwassergentianaviolett 5 Minuten;

d) Thionin (gesättigte Lösung in 50% igem Alkohol 10,0, 1% iges Karbolwasser 100,0), Färbedauer 20—25 Minuten, Abspülen mit dest. Wasser;

e) Dahlia (1,0 lösen in Alk. abs. 10,0 ccm, dazu 5% iges Karbolwasser 100,0), Färbedauer 5—10 Minuten;

f) Safranin, Bismarckbraun, Vesuvin, Färbedauer 1 Stunde und länger, in konzentrierten wässerigen oder alkoholischen Lösungen.

Friedberger, E., und **Reiter, H., Die allgem. Methoden der Bakteriologie.** Handbuch d. path. Mikroorganismen W. Kolle u. A. von Wassermann, 1912 Bd. I: Schnellfärbemethode von **Proca** und **Vasilescu.** Orig.: Compt. rendus soc. biol. T. 58, 1905.

1. Färben 10 Minuten in folgender Lösung:

Reine Karbolsäure	50,0
Tannin	40,0
Aqu. dest.	100,0
bas. Fuchsin	2,5
Alk. abs.	100,0

2. Wasserspülung, Trocknen.
3. Färben 1—5 Minuten in folgender Lösung:

konz. alk. Gentianaviolettlösung	10,0
Karbolsäure	5,0
Aqu. dest.	100,0

4. Wasserspülung, Trocknen, Einbetten.

Methode von **Goldhorn.** Orig.: Proc. of the New York Pathol. soc. Vol. 5. 1905:

1. Färben der nicht filtrierten Ausstrichpräparate einige Sekunden mit nachstehender Lösung:

Methylenblaulösung	2,0
Lithiumkarbonat	2,0
Aqu. dest.	200,0

Erhitzen der Mischung; nach dem Erkalten Filtrieren und die Hälfte der Lösung mit 5% Essigsäure bis deutlich saure Reaktion eingetreten, versetzen. Mischen beider Hälften und Zusetzen von ½% Esoinlösung bis die filtrierte Farblösung blaßblau und leicht fluoreszierend erscheint, Abfiltrieren des Niederschlags, Trocknen und zu ca. 1% in Methylalkohol lösen.

2. Wasserspülung.

Methode von **Nicolas, Favre** und **André.** Orig.: Lyon med. 1905:

1. Färben mit folgender Farblösung 18—24 Stunden:

Azur II-Lösung (1:1000)	5,0
Eosinlösung (1:1000)	10,0
Aqu. dest.	40,0

2. Wasserspülung.
3. Einlegen 1—2 Minuten in 5% Tanninlösung.
4. Wasserspülung, Trocknen.

Methode von **Dudgeon.** Orig.: Lancet 1905 Vol. II p. 522:

1. Färben mit 1% Lösung von Leishmann-Pulver in Alkohol 30 Min. (Fixieren überflüssig).

2. Verdünnen der aufgetropften Farbstofflösung mit Aqu. dest. Weiterfärben.

3. Wasserspülung.

4. Trocknen, Balsam.

Methode von **Borrel** und **Burnet.** Orig.: Compt. rend. Soc. biol. T. 60, 1906.

1. Beizen mit Löfflerscher Beize.
2. Abspülen.
3. Färben mit Ziehlscher Lösung.
4. Abspülen.
5. Trocknen.

Ghoreyeb, Albert A. W., A new & quick method for staining Sp. in smear preparations. Journal of the Americ. med. Ass. 1910 Bd. 54 Nr. 19 S. 1498.

Der möglichst dünne Ausstrich wird in folgender Weise gefärbt:

1. Osmiumsäure 30 Sekunden (1% wässrig).
2. Abspülen mit Wasser.
3. Bleisubacetat 10 Sekunden ($^1/_{100}$ mit Aqu. dest. verdünnt, frisch bereitet).
4. Abspülen mit Wasser.
5. Sodiumsulphidlösung 10 Sekunden (10% wässrig).
6. Abspülen mit Wasser.

Dieser Prozeß wird 3 mal wiederholt. Dann Osmiumsäure 30 Sek. einwirken lassen, abspülen in Wasser, trocknen und in Kanadabalsam eindecken. Sorgfältiges Abspülen in fließendem Wasser nach jeder Lösung ist wesentlich, um die Bildung zu großer Niederschläge zu vermeiden. Bei der erstmaligen Anwendung der Osmiumsäure wirkt diese als Fixierungsmittel. Das Blei verbindet sich mit dem Albumin und bildet Blei-Albuminat, eine in Wasser unlösliche Verbindung. Das Sodium-Sulphid verwandelt das Blei-Albuminat in Bleisulphid und verursacht die Braunfärbung des Präparates. Die Osmiumsäure verwandelt die braune Farbe in schwarz. Die Spirochaeten, Bakterien und Zellreste erscheinen schwarz gefärbt.

Gradle, Harry S., A. clinical stain for the Spirochaeta Pallida. Journal of the Americ. med. Ass. 1908 Bd. 50 Nr. 16 S. 1265.

Für die Färbung sind drei verschiedene Lösungen erforderlich, die erst im Augenblicke des Gebrauchs zu gleichen Teilen zu mischen sind.

Lösung I:

Methylenblau Grübler	0,5
Kal. carbonic.	0,5
Wasser	50,0

Lösung II:

Kaliumcyanid	1,0
Wasser	50,0

Lösung III:

Kaliumjodid	1%

Für die schnelle klinische Untersuchung wird ein kleiner Tropfen des Farbgemisches mit einer Platinoese des zu untersuchenden Materials verrieben; die Tropfenform ist möglichst zu wahren. Eine Minute einwirken lassen, mit Deckglas bedecken, wodurch der Tropfen gleichmäßig ausgebreitet wird und mit Ölimmersion untersuchen.

Ausstrichpräparate, die möglichst dünn und gleichmäßig sein sollen, werden nach 10—15 Minuten Lufttrocknung eine Minute ohne zu erwärmen gefärbt.

Herxheimer, Karl, und **Hübner, Hans, Über Darstellungsweise und Befund der bei Lues vorkommenden Spirochaeta pallida.** D. m. W. 1905 Nr. 26 S. 1023.

Färben der Ausstrichpräparate mit einer filtrierten wässrigen Lösung von Nilblau B. R. od. Capriblau je 1:1000 über Nacht etwa 16—24 Std.

Klausner, E., Eine Sekundenfärbung der Spir. pall. Berl. klin. Wo. 1911 Nr. 4 S. 169.

1. Das Reizserum oder Sekret mittels einer Meißelsonde in mehreren parallelen Strichen auf den Objektträger auftragen.

2. Fixieren über einer 1%igen Osmiumsäurelösung 1—2 Minuten; Zusatz von Eisessig ist überflüssig. Es sei besonders hervorgehoben, daß andere Fixationsmittel sich wenig oder gar nicht eignen.

3. Das Präparat mit der Farblösung (haltbarer Gramfarbstoff nach Klausner zu beziehen durch die Firma Grübler, Leipzig) übergießen und 20—30 Sekunden über der Flamme erhitzen.

4. Abspülen, Abtrocknen und mit Ölimmersion und künstlicher Lichtquelle untersuchen.

Das zur Färbung benutzte Anilinwassergentianaviolett hat folgende Zusammensetzung:

30 ccm Anilin werden mit 20 ccm destillierten Wassers 5—10 Min. kräftig geschüttelt, die Emulsion durch ein feuchtes Filter geschickt und die so gewonnene klare Flüssigkeit im Verhältnis 2:1 mit einer konzentrierten, alkoholischen Gentianaviolettlösung versetzt.

Löffler, F., Neue Verfahren zur Schnellfärbung von Mikroorganismen. D. m. W. 1907 Nr. 5 S. 169.

Erforderlich sind:

1. Präparate dünn ausgestrichen und mit Alkohol-Äther gut fixiert.

2. 0,5%ige Lösung von Malachitgrünkristalle — Chlorzinkdoppelsalz (Höchst).

3. 0,5%ige Lösung von Natrium arsenicosum.

4. 0,5%ige Lösung von reinem Glyzerin.

5. Giemsalösung.

Ausführung:

1. Auf das in einer Cornetschen Pinzette gehaltene Präparat bringt man 3 Tropfen der Arsenlösung und einen Tropfen der Malachitgrünlösung, erwärmt bis zur Dampfbildung und färbt eine Minute.

2. Abspülen mit kräftigem Wasserstrahl.

3. In ein Reagenzglas bringt man 5 ccm der ½%igen Glyzerinlösung und läßt dazu tropfen aus einer Tropfflasche 5—10 Tropfen der käuflichen Giemsalösung (Dr. Grübler, Leipzig). Die Flüssigkeit wird zum Sieden erhitzt und heiß auf das Deckglas gegossen, 5 Minuten einwirken lassen.

4. Abspülen.

Die ½%ige Glyzerin-Giemsalösung kann immer wieder aufgekocht und zur Färbung verwendet werden.

Mac Neal, Ward. J., A rapid and simple method of staining Spriochaeta Pallida. Journal of the Americ. med. Ass. 1907 Bd. 48 Nr. 7 S. 609.

Farblösung:

Methylviolett	25,0
Methylenblau	10,0
Eosin	20,0
Methylalkohol	100,0

Die Farben werden in warmem Alkohol unter wiederholtem Umschütteln gelöst und dann vor dem Gebrauch 24 Stunden bei Zimmertemperatur stehen gelassen. Flasche mit gut schließendem Glasstopfen ist vorzuziehen.

1. Färben mit unverdünnter Lösung 45—60 Sekunden.

2. Ohne die alkoholische Lösung abzuspülen das Präparat in ungefähr 10 ccm einer 1:20000 Lösung von Natr. carbonic. tauchen und durch Schwenken der Glasschale eine Mischung bewirken.

Die Verdünnung der alkalischen Lösung wird am besten kurz vor Gebrauch aus einer 1% Lösung von Natr. carbonic. (1 Tropfen auf 10 ccm Aq. dest.) in einer Petrischale hergestellt.

3. Nach 1—2 Minuten abspülen und mit Ölimmersion untersuchen.

Marino, F., Coloration des Protozoaires et Observations sur la Neutrophilie de leur noyau. Annales de l'Institut Pasteur 1904 Nr. 12 S. 761.

Farblösung: Um das Marinoblau herzustellen, mischt man eine wässrige Lösung von Methylenblau und Azur (Methylenblau 0,50 g; Azur 0,50 g; Wasser 100) mit einer Lösung von Natriumkarbonat (0,50%). Stellt diese Mischung für 24—48 Stunden in den Brutschrank bei 37° und gibt eine wässrige Lösung von Eosin hinzu, deren Titer, abhängig von der Qualität des Methylenblaus, zwischen 0,10 und 0,30% schwankt. Man filtriert und erhält ein in Wasser und Methylalkohol lösliches Pulver: das Marinoblau.

Färbung:

1. Ausstrichpräparate einige Augenblicke trocknen lassen, fixieren ist unnötig.

2. Auf den Objektträger etwa 1 ccm einer Lösung von 0,04 gr Marinoblau in 20 ccm Methylalkohol geben und etwa 3 Minuten einwirken lassen.

3. Ohne zu waschen oder den überschüssigen Farbstoff abzugießen ein ccm einer wässrigen Lösung von Eosin 1:20000 hinzugeben. Zwei Minuten einwirken lassen.

4. Abspülen, Trocknen, Balsam.

Meirowsky, E., Studien über die Fortpflanzung von Bakterien, Spirillen und Spirochaeten. (Julius Springer, Berlin 1914.)

1. Die gut gereinigten Objektträger werden 1 Minute lang den Dämpfen einer 1% Osmiumsäurelösung ausgesetzt.

2. Ein Tropfen der Untersuchungsflüssigkeit wird auf den so behandelten Objektträger in dünner Schicht ausgestrichen u. dieser Ausstrich 30 Sekunden — nicht länger — feucht über 1% Osmiumdämpfen fixiert.

3. Alsdann wird das feuchte oder fast trockene Präparat für ca. 20 Stunden in Pappenheims Panchromlösung (Grübler), 1 Tropfen auf 1 ccm Aqu. dest., oder in Giemsalösung gebracht.

4. Abspülen mit Aqu. dest., Lufttrocknen, Eindecken.

Oppenheim, M., und **Sachs, O., Eine einfache und schnelle Methode zur deutlichen Darstellung der Spirochaeta pallida.** D. m. W. 1905 Nr. 29 S. 1156.

1. Die möglichst dünn ausgestrichenen Deckgläschen werden an der Luft fixiert und dann ohne vorhergehende Fixation

2. mit einer alkoholischen Karbol-Gentianaviolettlösung (5% wässerige Karbolsäurelösung 100 ccm, konzentrierte alkoholische Gentianaviolettlösung 10 ccm) übergossen und bis zur Dampfbildung vorsichtig erwärmt.

3. Abspülen, Trocknen, Kanadabalsam.

Mit Alkohol oder anderen Fixationsmitteln behandelte Präparate geben auch brauchbare, aber nicht so deutliche Bilder.

Ploeger, H., Die Spirochaeten bei Syphilis. M. m. W. 1905 Nr. 29 S. 1381.

1. Man taucht die trockenen Objektträger — Fixierung ist nicht nötig — für eine Minute in eine Karbol-Gentianaviolettlösung, wie sie Czaplewsky für die Gramsche Methode angegeben hat (10% konz. alkol. Gentianaviolettlösung in 2½% Karbollösung).

2. Abspülen mit Wasser.

Reitmann, Karl, Zur Färbung der Spirochaeta pallida Schaudinn. D. m. W. 1905 Nr. 25 S. 997.

1. Die gut gereinigten Deckgläser werden mit dem Untersuchungsmaterial in möglichst dünner Schicht beschickt.

2. Lufttrocknen lassen.

3. Fixieren in reichlicher Menge absoluten Alkohols 10 Minuten.

4. Abspülen mit Aqu. dest.

5. Einlegen auf 5 Minuten in 2% Phosphorwolframsäurelösung.

6. Beize gründlich mit Aqu. dest. und 70% Alkohol abspülen, Präparat erneut in destilliertes Wasser bringen und

7. Färben mit Karbolfuchsin (Ziehl) unter Erwärmen über der Flamme bis zur intensiven Dampfbildung, wobei ein Aufwallen der Farblösung möglichst zu vermeiden ist.

8. Gründlich mit Leitungswasser abspülen, kurz in einer Schale mit 70% Alkohol schwenken und wiederum bis keine Farbwolken mehr abgehen in Wasser waschen.

9. Trocknen, Balsam.

Die Sprichaeten erscheinen intensiv und präzise rot gefärbt.

Rille, J. H., Über Spirochaetenbefund bei Syphilis. M. m. W. 1905 Nr. 29 S. 1377.

1. Fixierung der Ausstrichpräparate in Alkohol abs.

2. Beizen in Salpetersäure und Kreosot (Aqu. dest. 100, Acid. nitric. 10, Creosot gtts. nonnull.; Edm. Neusser).

3. Färben mit heißem Methylenblau (Löffler).

Sabrazés, J., Neue einfache und sichere Methode zur Spirochaetenfärbung im Ausstrich. Gaz. hebd. des scienc. méd. de Bordeaux 18. Febr. 1912. (Ref.: Dermat. W. 1912 Nr. 51 b S. 1602).

Ein mit einem Tropfen von verdünntem Karbolfuchsin beschicktes Deckgläschen wird auf das trockene, nicht fixierte Ausstrichpräparat gelegt.

Mit 800—1000facher Vergrößerung sieht man die Spirochaeten leicht, sie unterscheiden sich von anderen Spirochaeten durch ihre Nichtfärbbarkeit mit Methylenblau 1:500. Zum Aufbewahren das Präparat umranden.

Saphier, J., Pallidafärbung im dicken Tropfen. Münch. med. W. 1920 S. 1047 Nr. 36.

1. Ein Tropfen Reizserum wird auf entfettetem Objektträger getrocknet.

2. Fixieren 1 Min. in Lösung: Formalin 20,0, Acid. acet. glac. 1,0, Aqu. dest. 100,0.

3. Abspülen mit einigen Tropfen der Lösung: Acid. tannic. 5,0, Acid. carbolic. 1,0, Aq. dest. 100,0.

4. Erhitzen mit der Tanninlösung bis zur Dampfbildung. Abspülen m. fließ. Wasser.

5. Nachfärben, beliebig lange, mit beliebigem Bakterienfarbstoff, am besten konz. wässrige Kristallviolettlösung 1—3 Minuten.

Spir. refringens wird dunkler gefärbt als Pallida. Zu dicke Tropfen können mit Wasser vorher ausgelaugt werden. Meist sind aber die Randpartien des Tropfens genügend dünn.

Shmamine, Tohl, Eine einfache Schnellfärbung von Spirochaeten. Zentralblatt f. Bakteriologie 1912 Bd. 61 S. 410. (Dieselbe Methode als neu von Lipp angegeben: Dermatol. Wochenschrift 1917/2 Bd. 65 Nr. 47 S. 1047.)

1. Fixieren des Ausstriches auf dem Deckgläschen entweder vorsichtig in der Flamme oder besser in Methylalkohol.

2. Dann tropft man zuerst 3—4 Tropfen von 1% Kalilaugelösung auf das Deckgläschen.

3. Darauf sofort, ohne abzuspülen, einige Tropfen der gewöhnl. lichen wässrigen Fuchsinlösung (Fuchsin 15 g:96% Alkohol, davon 1:20 Wasser) oder konzentrierter, wässriger Kristallviolettlösung.

4. Stehenlassen ca. 3 Minuten. Während dieser Zeit trübt sich zunächst die Farbe allmählich und man sieht in der Flüssigkeit feine Niederschläge; schließlich entfärbt sich die Flüssigkeit.

5. Abwaschen mit Wasser, Trocknen, Balsam.

Wenn man die Farbe noch intensiver haben will, wiederholt man den Prozeß 2- oder 3mal. In derselben Weise kann man auch 4—5% Natriumkarbonatlösung oder konzentrierte Ammoniaklösung statt 1% Kalilaugelösung gebrauchen. Aber die Ammoniaklösung scheint weniger empfehlenswert zu sein. Bei Gebrauch einer 4—5% Natriumkarbonatlösung eignet sich konzentrierte wässrige Kristallviolettlösung besser als Fuchsinlösung. Man kann auch 2 und 3 in einem Akt vereinen: sofort nach der Beendigung von 1 mischt man unter Schütteln die Alkalilösung und Farblösung in einem Reagenzglas und gießt sie schnell auf

das Deckgläschen ehe eine Farbenveränderung der gemischten Flüssigkeit eintritt.

Tunnicliff, Ruth, A simple stain for the Spirochaeta pallida. Journal of the Americ. Med. Ass. 1912 Bd. 58 Nr. 22 S. 1682.

Färben der mittels Erhitzen fixierten oder auch unfixierten, dünnen Ausstrichpräparate mit einer 10% Mischung von gesättigter alkoholischer Gentianaviolettlösung in 5% Phenol. Färbedauer 2 oder 3 Sekunden.

8. Vitalfärbungen.

Anschütz, G., Vitale Färbung des Treponema pallidum; biologische Schlußfolgerungen. Revist. Dermat. de la Soc. Derm. 1914 Nr. 5. (Ref.: Derm. W. 1915 Bd. 60 S. 222.)

Verf. hebt die vitale Färbung als diagnostisches Hilfsmittel besonders hervor. Sie kann nicht nur mit basischen Farben, sondern auch mit sauren, z. B. mit Eosin vorgenommen werden.

Mandelbaum, M., Eine vitale Färbung der Spirochaete pallida. M. m. W. 1907 Nr. 46 S. 2268.

1. Das zu untersuchende Material — Reizserum von einem Primäraffekt oder von einer nässenden Papel — bringt man in Form eines hängenden Tropfens auf ein Deckgläschen.

2. Man setzt nun mit der Platinnadel etwas Löfflers Methylenblau zu dem hängenden Tropfen, vermengt nun Farbstoff und das zu untersuchende Material und fügt eine Öse $^1/_{10}$ normal Natronlauge zu dem Ganzen hinzu.

3. Mit Ölimmersion und Okular IV (Zeiß) den Rand des hängenden Tropfens untersuchen, die Spirochaeta pallida erscheint als zartes blaßblaues Gebilde.

Umrandet man das Deckgläschen mit dem hängenden Tropfen mit Wachs, so kann man die Spirochaeten wochenlang, ohne die geringste Veränderung in deren Färbung wahrzunehmen, aufbewahren.

Meirowsky, E., Über eine einfache Methode zur schnellen Färbung lebender Spirochäten. M. m. W. 1910 Nr. 27 S. 1452 und M. m. W. 1913 Nr. 34 u. 37.

Erste Methode:

1. Man stellt sich aus Methylviolett (Grübler) und einigen Tropfen physiologischer Kochsalzlösung einen Farbstoffbrei her und reibt diesen kräftig in einen ulzerierten Primäraffekt oder ein ulzeriertes Kondylom ein.

2. Nach einigen Minuten entnimmt man das Reizserum, es enthält die Spirochaeta pallida und die Spirochaeta refringens mehr oder weniger intensiv violett gefärbt.

Die Intensität der Färbung hängt von der Konzentration der angewendeten Farbstofflösung und von der Intensität der Einreibung ab und ist erkennbar an der Färbung der lipoiden Hülle der roten Blutkörperchen. Diese muß tiefblauviolett sein, nur dann ist die Färbung als gelungen anzusehen.

Zweite Methode:

An Stelle des Methylvioletts kann man auch das Kristallviolett verwenden. Es genügt, einen Kristall dieses Farbstoffes in die ulzerierte Papel oder in den ulzerierten Primäraffekt einzureiben. Dabei löst das Serum den Farbstoff. Die Spirochaeten sind sogleich gefärbt. Die Färbung ist auf diesem Wege weniger intensiv als bei der ersten Methode.

Dritte Methode:

Verreibt man das Reizserum auf dem Objektträger mit einigen Körnchen Kristallviolett, so genügt auch diese Prozedur, um die Spirochaeten lebend darzustellen. Die intensivste Färbung gibt die erste Methode, die schwächste Färbung die letzte Methode.

Darstellung der Spirochaete dentium.

Der Japaner Nakanishi (Enzyklopädie der mikroskopischen Technik, Bd. 2 S. 807, 1. Aufl.) hat eine Methode zur Färbung von Bakterien angegeben, die auf dem Prinzip beruht, ihnen minimale Mengen von Farbstoff zuzuführen und zwar in der Weise, daß 1. auf einem erhitzten Objektträger Methylenblau in dünner Schicht ausgestrichen wird. 2. Ein Deckgläschen, das mit der zu untersuchenden Flüssigkeit beschickt ist, auf die Farbschicht aufgelegt wird. Verwendet man nun an Stelle des Methylenblaus eine konzentrierte wässrige Lösung von Neutralrot und geht im übrigen in der von Nakanishi vorgeschlagenen Weise vor, so kann man etwa eine Viertelstunde nach Anfertigung des Präparates die Spirochaeta dentium leicht gelbrot gefärbt sehen und die Bewegungen, die sie ausführt, beobachten.

Zweig, L., Färbung der Spirochaete pallida in vivo nach E. Meirowsky. Med. Klinik 1910 Nr. 21 S. 823.

1. In die vorher mit physiologischer Kochsalzlösung gut gereinigten Stellen — Ulcera dura, Papeln, Condylomata lata — preßt man mit einem Glasstab einen Brei von Methylviolett, den man sich jedesmal frisch bereiten muß. (Man nimmt einige Körnchen Methylviolett und verrührt diese mit einigen Tropfen Wasser zu einer breiigen Masse.)

2. Nachdem der Brei fest eingepreßt ist, wartet man 2—3 Minuten und entnimmt dann mit dem Bierschen Sauger das Saugserum.

3. Einen Tropfen des Serum vermischt man auf dem Objektträger mit einem Tropfen Aqu. dest.; bedeckt das Ganze mit einem Deckglas und untersucht mit Ölimmersion. Bei richtiger Färbung müssen die roten Blutkörperchen eine tiefdunkelbau tingierte Hülle zeigen.

Wolff, Zur Darstellung der Spirochaeta pallida. Dermatologisches Zentralblatt 1917 21. Jahrg. Nr. 8 S. 113.

Aus dem durch Kurettage, Schnitt oder Punktion — nicht durch Auspressung gewonnenen Blute — wird mittels einer feinen, etwa zwei Tropfen $^1/_{10}$ n. Natronlauge enthaltende Pipette ein Tropfen Blut — möglichst noch flüssig — auf ein gut gereinigtes Deckgläschen gebracht und sofort mit einem Tropfen Löfflers Methylenblau gemischt. Das Deckgläschen wird auf einen hohlgeschliffenen Objektträger gelegt und als

„hängender Tropfen" unter Benutzung der Leitzschen Liliputlampe als beste Lichtquelle untersucht. Man stellt den Rand des Tropfens im vollen Lampenlicht ein bis im Okular (das stärkste!) der Blutschatten sichtbar wird. Hierauf Einstellung mit Ölimmersion unter allmählicher Einengung der Irisblende, bis ebenfalls der Schatten sichtbar wird. Dann endlich feinere Einstellung unter weiterer Abblendung und am besten Verdunklung des Raumes. An Spirochaeten reicher wird das Präparat, wenn man durch Zentrifugieren oder Sedimentierenlassen im stehenden Glase — am besten im Brutofen bei 18° — über dem Blutkuchen eine speckige und darüber eine flüssige Serumschicht gewinnt und den Tropfen nur aus Serum und Speckschicht holt.

9. Versilberungen.

Fontana, Artur, Verfahren zur intensiven und raschen Färbung des Treponema pallidum und anderer Spirochaeten. Dermatol. Wo. 1912 Nr. 32 S. 1003.

1. Das dünne Ausstrichpräparat nach Lufttrocknung über der Flamme fixieren.

2. Bis zur Dampfbildung erwärmen mit 5% Gerbsäure, 30 Sek. Abspülen.

3. Unter Erwärmen 5% Silbernitratlösung 20—30 Sekunden einwirken lassen, Abspülen. Dem Silbernitrat wird Ammoniak zugesetzt, bis der sich zuerst bildende Niederschlag gelöst ist. Zur Vermeidung von Alkali-Überschuß wird dann wieder Silbernitratlösung zugesetzt, bis die Flüssigkeit leicht opaleszent ist.

Die Zuverlässigkeit und Bequemlichkeit der Fontanaschen Methode findet ihre Bestätigung in den Arbeiten von:

Hage, Die Vorzüge der Fontanaschen Versilberungsmethode zum Nachweis der Spirochaeta pallida. M. m. W. 1916 Nr. 20 S. 729 (Feldärztliche Beilage).

Levin, Ernst, Zum Nachweis der Spirochaete pallida nach der Fontanaschen Versilberungsmethode. M. m. W. 1916 Nr. 26 S. 953.

Fontana, Artur, Über einige Modifikationen der Färbungsmethode des Treponema pallidum mit ammoniakalem Silbernitrat. Dermatol. Wo. 1913 Bd. 56 Nr. 11 S. 301; siehe auch **Tribondeau:** Bull. de la Soc. franç. de Derm. et de Syph. 1912 S. 274.

1. Das Reizserum wird mit einem Tropfen Wasser verdünnt und ausgestrichen.

2. Auf das lufttrockene Präparat werden etwa 10—15 Tropfen der Lösung A: Essigsäure 1 ccm, 40% Formol 2 ccm, Aq. dest. 100,0 aufgetropft und sofort erneuert, etwa 3—4 mal in 1 Minute.

2. Abspülen in fließendem Wasser einige Sekunden.

3. Beizen mit Lösung B: Karbolsäure 1 g, Gerbsäure 5 g, Aq. dest. 100,0. Nach Auftropfen der Lösung wird das Präparat über der Flamme schwach erwärmt, bis Dämpfe aufsteigen, was etwa 20 Sekunden dauern soll. Kochen ist zu vermeiden.

4. Abspülen 30 Sekunden in fließendem Wasser.

5. Versilberung in der Lösung C: Silbernitrat 0,25 g, Aq. dest. 100,0, flüssiger Ammoniak q. s. In ein Reagenzglas gibt man 1—2 ccm der Silbernitratlösung und tropft langsam Ammoniak zu, es entsteht ein Niederschlag, der sich bei weiterem Zutropfen wieder löst. Die Lösung ist jetzt zu alkalisch. Man setzt wieder Silbernitratlösung tropfenweise zu, bis die Flüssigkeit leicht opaleszent wird. Die Lösung wird sofort aufgegossen und das Präparat wieder schwach erwärmt.

6. Abspülen 20—30 Sekunden. Fließpapier, neutraler Kanadabalsam, Deckglas.

Fontana, A., Über die Färbung der Endfäden des Treponema pallidum. Dermatol. Wo. 1914 Nr. 59 S. 1367.

1. Das zu untersuchende Material (Reizserum) wird in einer ganz dünnen Schicht auf einem Objektträger ausgebreitet, an der Luft getrocknet und während einer halben Stunde in absolutem Alkohol fixiert.

2. Auf das so fixierte Präparat läßt man während einer Minute folgende Lösung k a l t einwirken: 40%iges Formol des Handels 2 ccm, Eisessig 1 ccm, dest. Wasser 100,0.

3. Spült unter fließendem Wasser ab, gießt einige Tropfen von einer Mischung zu gleichen Teilen gesättigter wässr. Pikrinsäure und einer 25% wässr. Lösung von Gerbsäure darauf, erwärmt bis zur Dampfbildung und läßt die Lösung bis zum Abkühlen, etwa 5 Min. auf dem Präparat. Gründlich abspülen.

4. Schließlich gießt man auf das Präparat einige Tropfen folgender Lösung: Argent. nitric. 1 g, dest. Wasser 100,0, flüssig. Ammoniak q. s., um die Flüssigkeit stark zu trüben und einen dicken braunen Niederschlag zu erzeugen. Erwärmen bis zur Dampfbildung, Abspülen, Eindecken.

Fontana, A., Über die Verstärkung der Färbung durch Ammoniakalisches Silbernitrat. Orig.: Pathologica 1916 Nr. 179. Ref.: Dermatol. Wo. 1920 Nr. 10 S. 157.

Auf die nach der Fontanaschen Methode gefärbten Präparate läßt man während 2—5 Min. ein Gemisch folgender beider Lösungen einwirken:

Lösung A:

dest. Wasser	50	ccm
Silbernitrat	1	g
Ammonium-Sulfocyanid	2,4	g
30% wässr. Natrium-Hyposulfitlösung	8	ccm
flüssiger Ammoniak	0,6	ccm
Natriumsulfit	0,6	g
Ammonium-Bromid	0,20	g

Die erwähnten Substanzen sind in obiger Reihenfolge zuzusetzen: vor jedem Zusatz gründlich schütteln.

Lösung B:

Pyrogallussäure	5 g
dest. Wasser	100 g
Flüssiges Natrium-Bisulfit (32° B)	0,20 ccm

Im Augenblicke des Gebrauchs mischt man 10 Tropfen der Lösung A mit einem Tropfen der Lösung B.

Galli-Valerio, B., Parasitologische Untersuchungen und Beiträge zur parasitologischen Technik. Zentralbl. f. Bakt. 1918. Orig. Bd. 80 Heft 5 S. 264.

Methode von Hollande.

Orig.: Compt. rend. Soc. biol. 1917 S. 7.

Lösung A:

Äthergerbsäure	5 g
Essigsäure	5 ccm
Alkohol 96%	50 ccm
Aq. dest.	50 ccm

Lösung B:

Silbernitrat	5 g

in 100 ccm Aq. dest. lösen und 2 ccm Pyridin hinzufügen. Nach einigen Stunden bemerkt man einen kristallinischen Niederschlag, worauf man abgießt und die Flüssigkeit in eine schwarze Flasche bringt.

Färbung:

1. Ausstriche lufttrocknen lassen.
2. Fixieren mit 96% Alkohol.
3. Zweimal je 1 Min. mit Lösung A etwas erwärmen.
4. Mit Leitungswasser, dann mit Aq. dest. gut waschen.
5. Zweimal je 1 Min. mit Lösung B bis zur Dampfbildung erwärmen.
6. Abspülen und Trocknen.

Gastou, M., Nouveaux procédés rapides de recherches du spirochète dans les frottis: procédé à l'argent de Comandon, procédé differentiel de Botelli. Société franc. de Dermatol. et de Syph. 1908 Bd. 19 S. 294.

1. Verdünnen des Ausstrichmaterials auf dem Deckgläschen in einer 50% Eiweißlösung.

H_2O	50 (filtriert)
Eiweiß	50

2. Das Präparat auf einem Deckgläschen ausstreichen und über der Flamme fixieren.

3. Einlegen in eine 10%ige $AgNO_3$-Lösung und dem Tageslicht aussetzen. Bei Sonnenschein genügen 5 Minuten. Auf alle Fälle muß eine braune Färbung erreicht werden, gewisse Punkte fast schwarz erscheinen.

4. Leicht mit Wasser abspülen.

5. Entwickeln mit einer 5%-Lösung von Pyrogallussäure oder besser mit einem photographischen Entwickler. Wenn man die Färbung dunkel genug glaubt:

6. Abspülen, trocknen und in Kanadabalsam eindecken.

Anm. Wenn die Einwirkung des Tageslichtes intensiv genug ge-

wesen ist, ist es unnötig, zu entwickeln, es genügt Abspülen, Trocknen und Eindecken.

Die Spirochaeten erscheinen schwarz auf gelblichem Grund.

Stalkart, Method for quick detection of Sp. p. Brit. m. J. 18. Dez. 1915 S. 895.

1. Fixieren des Präparates mit 1%iger Essigsäure und 8%igem Formalin, mit Alkohol abwaschen und in der Flamme fixieren.

2. Erwärmen mit 5%iger Gerbsäurelösung, Abspülen.

3. Färben mit ammoniakalischer $AgNO_3$-Lösung (einer 5%igen $AgNO_3$-Lösung wird Ammoniak zugeführt, bis der anfangs gebildete Niederschlag eben gelöst ist; schließlich wird $AgNO_3$ hinzugefügt, bis der Niederschlag wieder erscheint.)

4. Abspülen mit dest. Wasser.

Stern, Moritz, Über den Nachweis der Spirochaete pallida im Ausstrich mittels der Silbermethode. Berl. klin. Wo. 1907 Nr. 14 S. 400.

1. Die mit Reizserum beschickten, lufttrockenen Objektträger kommen für einige Stunden in den auf 37° gestellten Brutschrank.

2. Sodann gibt man sie in ein mit 10% wässeriger Lösung von Argentum nitric. gefülltes, farbloses Glasgefäß, das durch einige Stunden im diffusen Tageslicht stehen bleibt. Das Präparat nimmt allmählich eine bräunliche Färbung an; hat diese einen gewissen, durch Übung leicht zu erkennenden Grad erlangt und zeigt das Präparat einen metallischen Glanz, so wird es

3. aus der $AgNO_3$-Lösung herausgenommen und mit Wasser abgespült.

Die Spirochaeten erscheinen tiefschwarz auf blaßbraunem, stellenweise farblosem Grunde.

Anmerkung: Benutzt wurden Gläser mit planen Wänden. Eine Reduktion der Präparate nach dem Aufenthalte in $AgNO_3$ ist weder nötig noch empfehlenswert; der Aufenthalt der Präparate in einer verdünnten oder in einer konzentrierten Pyrogallussäurelösung erwies sich als unnütz. Auch der Konzentration und Temperatur der $AgNO_3$-Lösung können weitere Grenzen gesteckt werden.

Besonders zu beachten ist, daß die farblosen, die $AgNO_3$-Lösung enthaltenden Gläser diffusem Tageslicht ausgesetzt sein sollen. Setzt man das Präparat dem direkten Sonnenlicht aus, so geht die Bräunung viel rascher von sich, in ¼—½ Stunde ist das Präparat grauschwarz-schwarz. Die Spirochaete ist viel schwerer zu sehen, sie erscheint farblos auf schwarzem Grunde.

Tribondeau, M., Diagnostic du chancre induré. Nouveau procédé rapide de coloration des spirochètes. Présenté par Gastae. Bull. d. l. Soc. franc. de Derm. et de Syph. Bd. 23 1912 S. 474.

Ein dem Fontana'schen ähnliches Verfahren.

Kombinierte Fontana-Methode.

Becker, Erich, Eine empfehlenswerte Methode für Spirochaetenfärbungen. D. m. W. 1920 Nr. 10 S. 259.

1. Fixierung mit Formalin.

2. Auf die dünn ausgestrichenen Präparate Rugesche Lösung A (Eisessig 1,0, Formalin 20,0, Wasser 100,0) eine Minute einwirken lassen. Die Lösung 1—2 mal erneuern. Abspülen.

3. Beizen mit einer 10% Tanninlösung (höherprozentige Lösungen bewirken Quellungen und Überfärben) über der Flamme bis zum Aufsteigen leichter Dämpfe ½ Minute. Der Lösung (B) wird zur Erhöhung der Haltbarkeit 1,0 Karbolsäure zugesetzt. Abspülen.

4. Nachfärben in der Wärme mit Ziehlschem Karbolfuchsin (5% Karbolsäure 100,0, gesätt. alkohol. Fuchsinlösung 10,0), Dauer ½—¾ Min. Abspülen. Trocknen. Zedernöl. Zum Aufheben der Präparate neutraler Kanadabalsam.

Krantz, W., Eine empfehlenswerte Methode für Spirochätenfärbungen.

D. m. W. 1920 Nr. 33 S. 913.

Eine Modifikation der Modifikation der Fontana-Methode von Becker.

Nachfärbung mit Methylviolettlösung (5% wässrige Methylviolettlösung 44 ccm, Anilinöl 1,0, Alkohol 5,0).

Verf. bezeichnet ausdrücklich die Dunkelfeldmethode als die wichtigste Methode. Im Gegensatz zu Becker ist ihm die Färbung kein „brauchbarer Ersatz". In einem Fall von spitzem Condylom war färberisch Spir. pallida nicht sicher auszuschließen, wohl aber im Dunkelfeld.

---

2. Teil: Gonorrhöe.

15. Gonokokkus, Urinproben, Prostata.

Ein eitriger Ausfluß aus der Harnröhre kann mancherlei Ursachen haben. Die Diagnose Gonorrhöe ist an den Nachweis der Gonokokken geknüpft, ist somit lediglich und ausschließlich Sache der mikroskopischen Untersuchung. Die Untersuchung auf Gonokokken ist äußerst einfach, leicht und sicher, wenn es sich um einen frischen Tripper handelt, wo zahlreiche Erreger das Gesichtsfeld „in Reinkultur" erfüllen, die Untersuchung wird in dem Maße schwieriger, wie die Erkrankung chronisch wird und das Innere des Körpers invadiert. Es gehört wohl zu den schwierigsten Aufgaben der mikroskopischen Diagnostik, Trippererreger bei einer veralteten weiblichen Gonorrhöe oder in der reichen Analflora kleiner Mädchen mit Sicherheit nachzuweisen. Ein Blick in das Mikroskop genügt hier nicht, vielmehr sind viel Geduld, ein eingehendes Studium und die völlig sichere Beherrschung der besonderen Färbetechnik nötig, um dann zum Ziel zu gelangen. Um sich die nötige färberische Gewandtheit anzueignen, sollte man keinen

Fall akuter Gonorrhöe ungenützt vorübergehen lassen, vor allem richte man dabei sein Augenmerk auf vereinzelt liegende Gonokokken. Man halte die vorgeschriebene Tubuslänge des Mikroskopes genau ein und verwende möglichst immer dasselbe Okular (Nr. 3), so erhält man am raschesten eine feststehende Reihe von Erinnerungsbildern.

Diplococcus s. Mikrococcus Gonorrhoeae.

Es sind verschiedene Eigentümlichkeiten, die es gestatten, den Gonokokkus von anderen in den Genitalien vorkommenden Diplokokken zu unterscheiden.

Größe und Form. Natürlich ist die Größe des Gonokokkus bekannt, von Bumm[6]) wurde sie für das ausgebildete Exemplar mit 0,8 μ Breite und 1,6 μ Länge bestimmt. Kleinere Gk. mit nur angedeutetem Spalt messen nur 0,8 μ in der Länge und 0,6 μ in der Breite. Je nach Fixierung und Färbung wechselt die Größe und Form der Gk. etwas. Als besonders „fett" bezeichnet Bumm die Gk. der Lochien. Der Gonokokkus ist ein ausgezeichnetes Objekt, um die scheinbare Vergrößerung von Mikroorganismen bei Dunkelfeldbeleuchtung zu beobachten. Hat man sich im Hellfeld einen Haufen Gk. eingestellt und beobachtet dieselbe Stelle dann im Dunkelfeld, so sieht man, wie die Gk. größer erscheinen, so daß die vorher isoliert liegenden Exemplare teilweise sich zu berühren scheinen. Feinheiten der Form gehen hierbei verloren. Besonders intrazelluläre Gk. verschmelzen oft so stark, daß man keine Diagnose mehr stellen kann, das Dunkelfeld ist daher zur Gk.-Diagnose ungeeignet.

Niemand wird eine Gonokokkendiagnose auf Messung gründen. Trotzdem ist die Größe der Gk. wichtig. Sie nehmen eine Mittelstellung ein, Gk. sind kleiner als die großen, runden Diplokokken, die man so oft in Ausstrichen findet, und sie sind größer, als manche gelegentlich vorkommenden Diplokokken, die sich durch besonders scharf gezeichnete, regelmäßige Form und sehr gleichmäßige Lagerung auszeichnen.

In Zweifelsfällen ist es wichtig, ein Vergleichspräparat zur Hand zu haben. Ist man sich nicht ganz sicher, so erleichtert die Betrachtung des Vergleichspräparates sehr die Entscheidung. Allerdings bedarf man dazu zweier gleicher Mikroskope. Etwa die Präparate gegeneinander auszutauschen ist mißlich, abgesehen von dem Zeitverlust, der auch das Erinnerungsbild schwächt, findet man dann meist nicht dieselbe Stelle in dem fraglichen Präparat wieder.

Eine ungemeine Erleichterung bei der Benutzung zweier identischer Mikroskope bildet die Benutzung eines Vergleichsokulars, wie es verschiedene optische Werkstätten fabrizieren. Das Vergleichsokular besteht aus zwei Okularen, die durch eine horizontale Metallröhre (Brücke) verbunden sind, in dieser befinden sich Prismen, die die Strahlen in ein auf der Mitte der Brücke befindliches gemeinsames Beobachtungsokular lenken. Von jedem der beiden Gesichtsfelder wird die äußere Hälfte abgebildet. Man hat somit beide Bilder unmittelbar nebeneinander. Mit der größten Leichtigkeit bemerkt man so Unterschiede, die sonst wohl übersehen worden wären. Leider ist die Einrichtung kostspielig, immerhin erwirbt man bei ihrem Gebrauch bald eine so große Sicherheit in der Diagnose, daß wenigstens in allen Instituten und Kliniken zu Ausbildungszwecken ein solches Instrument zu finden sein sollte.

Die Form der Gk. ist jedermann als semmel- oder kaffeebohnenform bekannt. Neißer[38]) hat Form und Vermehrung genau beschrieben. Die Kokken strecken sich, schnüren sich in der Mitte ein, so daß nach völliger Durchschnürung (Teilung) eine Achterform entsteht. In der auf die Achse des ursprünglichen Gk. senkrechten Ebene strecken sich die beiden Teilungsexemplare, an ihrer nun einander zugewandten Längsebene buchten sie sich ein, und teilen sich wieder. Jede Teilungsrichtung steht dabei auf der vorhergehenden senkrecht, so kommt es zu flächenhafter, ziemlich regelmäßiger Ausbreitung, da alle Teilungen in derselben Ebene erfolgen. Besonders deutlich sieht man diese Ausbreitung dort, wo kein Hindernis besteht, also bei freiliegenden oder auf Epithelzellen liegenden Gk. Innerhalb von Leukozyten, wo die Raumverhältnisse beschränkt sind, entstehen nicht so regelmäßige Anordnungen.

Die verschiedenen Stadien der Teilung werden nicht gleichmäßig rasch durchlaufen. Vielmehr wies Scholz[57]) darauf hin, daß die Einschnürung am langsamsten vor sich geht. Von einer Gruppe Gk. werden uns also eine größere Anzahl gerade in diesem Stadium jeweils zu Gesicht kommen. Wir werden daher als typisch für Gk. zunächst eine Ansammlung von Diplokokken in ziemlich regelmäßiger Anordnung bezeichnen, von denen eine größere Anzahl an der einander zugekehrten Seite eine Einziehung besitzt. Es sieht aus, als ob zwei Nieren dicht nebeneinander gelegt wären.

Neißer bemerkte schon, daß eine Ansammlung von Gk. ein nicht ganz gleichmäßiges „Korn“ hat. Wir müssen auch

bedenken, daß durch das Ausstreichen die Gk. verlagert werden können, und daß die typische Form auch nur bei den Exemplaren genau zu sehen sein wird, die gerade in der Ebene des Objekttisches liegen. Liegt etwa auch ein voll ausgebildeter Gk. schräg oder gar senkrecht zur Ebene des Objekttisches des Mikroskopes, so wird man die Einziehung nicht erkennen können.

Lagerung. Während viele Kokken der Genitalorgane auf Epithelzellen in Haufen gelagert sein können, ist dem Gonokokkus die intraleukotyzäre Lagerung eigentümlich. Manche Leukozyten erscheinen wie vollgepfropft mit Gk., so daß diese weißen Blutzellen wie aufgedunsen, rund und größer als nicht befallene erscheinen. Scholz schätzt die Zahl der intraleukozytären Gk. bis auf 100, Leistikow auf 200—300. Oelze-Rheinboldt (Ztrbl. f. Bakt.-Orig. 1921) stellte durch genaue Messungen als Höchstzahl 122, als Mittelwert in segmentkernigen L. 18, in polynukleären L. 32 fest.

Man ist heute allgemein der Ansicht, daß sich die Gk. im Inneren der Leukozyten befinden und daß sie durch Phagozytose hineingelangen. Dabei werden aber Gk. und Leukozyt in ihrem färberischen Verhalten sehr wenig, oft gar nicht geschädigt. Jadassohn bezeichnet die Lagerung der Gk. in den Leukozyten treffend als „bienenschwarmähnlich".

Eine ähnliche Anordnung kleiner Körperchen kann man oft im Dunkelfeld beobachten, wenn man nämlich Reizserum mit Aqu. dest. verdünnt hat. Die Leukozyten platzen dann, die Granula entleeren sich dann aus ihnen gleichfalls in einem „Bienenschwarm". Um ein anderes Beispiel zu wählen, wenn ein blühender Apfelbaum von leichtem Windhauch getroffen wird, so fallen die Blütenblätter gleichfalls in einer bestimmten Anordnung herab. Hierbei befinden sich die Blütenblätter in demselben Medium (Luft), beim platzenden Leukozyten gelangen die Granula aus dem dichteren in ein dünneres Medium, bei der Phagozytose die Gk. aus einem dünneren in ein dichteres Substrat. Die Dichte des Mediums scheint also gleichgültig zu sein, dagegen gelangen in jedem Falle eine Anzahl unregelmäßig verteilter Körper in ein anderes Medium herein und offenbar innerhalb kurzer Zeit. In jedem dieser Fälle scheint eine „bienenschwarmähnliche" Anordnung zu resultieren. Jadassohn hat es wahrscheinlich gemacht, daß die Gk. sich innerhalb der Leukozyten noch vermehren.

Farbaufnahme. Die Gonokokken färben sich recht

leicht mit den verschiedensten basischen Anilinfarbstoffen. Sie nehmen dabei eine deutliche und kräftige Färbung an. Es besteht aber doch gegenüber den großen Diplokokken und gegenüber anderen Kokken ein bemerkenswerter Unterschied. Namentlich die in Leukozyten liegenden Gk. erscheinen nicht ganz gleichmäßig durchgefärbt, hierdurch wird die Kontur an manchen Stellen etwas weniger deutlich, wenn ein Vergleich erlaubt ist, so erscheinen die Gk. wie aus weichem Ton modelliert, während viele andere Kokken wie aus Marmor gemeißelt sich darstellen.

Die Gonokokken liegen oft dem Kern des Leukozyten dicht an, innerhalb des Kernes hat man aber keine Gk. gefunden. Der Kern zieht sich vielmehr scheinbar vor den Gk. zurück, er erscheint wie eingebuchtet und sehr dicht anliegende Gk. sind doch durch einen feinen Spalt vom Kern getrennt. Zum Studium dieser Verhältnisse bedient man sich zweckmäßig der Methoden, die den Kern anders als die Trippererreger färben, z. B. Methylgrün-Pyronin.

Wichtiger als die Farbaufnahme ist die Farbabgabe des Gonokokkus, er ist gramnegativ. Für die Diagnose ist dieses Verhalten von größter Wichtigkeit, Roux erkannte zuerst die Wichtigkeit dieser Methode. Es ist bemerkenswert, daß nach Steinschneider und Galewsky in der männlichen Harnröhre andere gramnegative Diplokokken nur selten vorkommen. Von allen überhaupt zu züchtenden Diplokokken (außer Gonokokken) waren 95,35% grampositiv, besonders von vier Arten waren zwei sehr häufig und zwei sehr selten zu finden und nur letztere waren gramnegativ. Dagegen kommen in anderen Organen, besonders Vagina und Rektum, viel mehr gramnegative Arten vor.

Ausstriche aus diesen Organen müssen unbedingt nach Gram gefärbt werden, auf diese Weise kann man zunächst das Heer der grampositiven Pilze ausschließen. Dadurch erleichtert man sich die Übersicht sehr. Die verbleibenden gramnegativen Diplokokken müssen dann sorgfältig nach den oben angegebenen charakteristischen Merkmalen untersucht werden. Der Hauptwert ist dabei auf intrazelluläre Lagerung zu legen. Gewiß kann man auch aus einem einzelnen, frei liegenden Gonokokkenpaar die Diagnose stellen, aber nur dann, wenn der Diplokokkus gerade eine günstige Lage zum Objekttisch hat. Im allgemeinen hat es keinen Zweck, lange über zwei derartigen Punkten zu brüten. Es ist besser, andere Stellen aufzusuchen. Findet sich, wie das öfter vorkommt, in einem Präparat überhaupt nur ein einziges verdächtiges Diplokokken-

paar, so halte ich es für besser, zur Provokation zu greifen. Bei der großen Wichtigkeit der Entscheidung sollte man den Befund: Gonokokkus nur erheben, wenn man wirklich beweisende Stellen im Präparat gefunden hat.

Alle angegebenen Merkmale reichen übrigens nicht aus, um den Gonokokkus von dem Meningokokkus zu unterscheiden, lediglich durch die Kultur können diese beiden Mikroorganismen auseinandergehalten werden.

Verlauf. Je nach dem Stadium, in dem sich die Erkrankung befindet, und vor allem auch je nach der Art der Entnahme ist die Zahl der Gk. an sich und vor allem das Verhältnis zwischen intra- und extrazellulären verschieden. Weitgehende Schlüsse auf den Verlauf der Erkrankung kann man indessen daraus nicht ziehen. Im allgemeinen findet man im allerersten „serösen" Stadium der Gonorrhöe reichlich freiliegende Gk., wenig intrazelluläre und sehr viel Gk. auf den Epithelien. Je mehr der Ausfluß rahmartig eitrig wird, um so mehr findet man die Gk. innerhalb der Leukozyten. Gegen Ende der akuten Erkrankung oder bei Chronischwerden werden dann die freiliegenden, oft in Häufchen situierten Gk. wieder häufiger. Auch in Urinfäden trifft man die Gk. häufig außerhalb der Zellen an.

Zusammenfassung über Gonokokken.

Kurz zusammengefaßt erlauben folgende Merkmale die Diagnose: Gonorrhöe zu stellen.

1. Form: wie zwei mit den konkaven Seiten aneinandergelegte Nieren.
2. Lagerung: freiliegend in ziemlich regelmäßig angeordneten Häufchen zu 4, 8, 16 Exemplaren, ebenso auf Epithelien, intraleukozytär in bienenschwarmähnlicher Anordnung, oft die ganzen Leukozyten ausfüllend, wobei gewöhnlich nur einige Exemplare die charakteristische Nierenform zeigen.
3. Nach Gram entfärbbar.

16. Lokalisationsdiagnose.

Die Aufgabe des Arztes beschränkt sich nicht darauf, überhaupt Gonokokken nachzuweisen. Es ist vielmehr nötig festzustellen, wieweit die Gk. im besonderen Falle in den Körper vorgedrungen sind. Diese Entscheidung ist für erfolgreiche Therapie von größter Bedeutung, in dieser Hinsicht könnte in der Praxis wohl mehr geschehen. Die irgendwann vorgenommene beliebte Zweigläserprobe genügt jedenfalls nicht.

Urinproben. Alle Urinproben werden am besten mit Morgenurin angestellt, wo das nicht angängig ist, soll der Patient jedenfalls mehrere Stunden (4—5) nicht uriniert haben. Infolge der Wirkung des Sphincter vesicae externus läuft das Sekret des vorderen Harnröhrenabschnittes nach vorn, das des hinteren nach hinten, bei reichlicher Sekretion in die Blase.

Bei der Zweigläserprobe läßt sich also, wenn die erste Urinportion (etwa 50—100 ccm) getrübt erscheint, nicht entscheiden, ob die Trübung aus vorderer oder hinterer Harnröhre kommt. Ist die zweite Portion trübe, so kann sowohl in der hinteren Harnröhre, wie in der Blase die Ursache liegen. Eine klinisch zunächst geringfügige Erkrankung der hinteren Harnröhre wird bei der Zweigläserprobe gewöhnlich nicht bemerkt, weil der erste Urinstrahl die geringe Sekretmenge mit in das erste Glas reißt. Insbesondere, wenn sich Flocken und Fäden im Urin befinden, ist die Zweigläserprobe unzureichend.

Man muß eine gonorrhoische Trübung des Urins wohl von einer durch Wucherung saprophytischer Bakterien, Bakteriurie, und von einer durch rasch ausfallende Erdphosphate bedingten Phosphaturie unterscheiden.

Bakteriurie läßt sich, abgesehen von der mikroskopischen Untersuchung, nach Scholtz daran erkennen, daß kein Umschütteln des Glases eine feine, staubartige Wolke aufstiebt, „wie in einer Bakterienkultur".

Die Phosphaturie ist bei Gonorrhöikern an sich häufig und hat seit dem Kriege noch bedeutend zugenommen. Der Urin sieht eigenartig milchig oder kalkwasserartig aus, die Phosphate setzen sich rasch ab, u. U. entsteht schon nach kurzer Zeit ein fingerbreiter Satz. Bei Zusatz einiger Tropfen Essigsäure zu einigen ccm solchen Urins wird der Urin unter leichtem Aufschäumen der sich lösenden Phosphate sogleich klar.

Bei der Dreigläserprobe wird die letzte Urinportion unter scharfem Druck in ein drittes Glas entleert, in diesem findet sich also dann besonders aus der hinteren Harnröhre und den Ausführungsgängen der Prostata herausgepreßtes Sekret.

Jadassohns Irrigationsmethode. Um ein klareres Bild zu gewinnen, spült man die Harnröhre vor der Miktion bis zum Sphinkter aus. Man kann dies mit einer einfachen Tripperspritze tun, solange bis die Spülflüssigkeit klar abläuft, bzw. nicht mehr klarer wird. Besser ist die Anwendung der Irrigatorspülung mit Janetscher Olive, man läßt etwa ½ Liter lauwarmer Spülflüssigkeit (Hydrarg. oxycyanat. 1:10000 oder dgl.)

vorsichtig einlaufen. Man hüte sich den Sphinkter zu überwinden, der Irrigator darf nur ½ m, höchstens 1 m über der Harnröhre hängen. Zu starker Druck ist übrigens bei allen Spülungen zu vermeiden. Läßt man hiernach urinieren, so sind etwaige Trübungen und Fäden also als aus dem hinteren Harnröhrenabschnitt oder der Blase stammend zu betrachten. Zweckmäßig fängt man auch hier den Urin in zwei Portionen auf, weil man Fäden aus der ersten Portion bequemer herausfischen kann.

Kollmanns Fünfgläserprobe. Man führt dem stehenden Patienten einen weichen Katheter bis zum Bulbus ein und spült mit ½ Liter Borsäurelösung vorsichtig aus. Man fängt die Spülflüssigkeit zunächst im ersten Glase auf, läuft sie klar ab, oder wird sie nicht mehr klarer, fängt man im zweiten Glase auf. Nun läßt man in drei Gläser urinieren.

Ist nur im ersten Glase Eiter usw. vorhanden, alle anderen Gläser klar, so liegt nur eine Auteriorerkrankung vor.

Ist der Rest der Spülflüssigkeit (zweites Glas) klar, dagegen drittes Glas, oder außerdem viertes und fünftes Glas eitrig, so liegt eine Posteriorerkrankung, ev. mit Zystitis vor.

Ist nur das dritte und fünfte Glas getrübt, die zweite Urinportion (viertes Glas) dagegen klar, so liegt eine Posteriorerkrankung mit Beteiligung der Adnexe vor.

Youngs Siebengläserprobe. Die Methode gleicht der Kollmannschen, nur wird die Pars pendula und die Pars bulbosa getrennt ausgespült und das Spülwasser im ersten und zweiten, bzw. dritten und vierten Glase aufgefangen. Hierdurch kann man also Fäden usw. aus den beiden Harnröhrenabschnitten noch differenzieren.

Prostatasekret. Die Invasion von Gonokokken in die Prostata ist eine ebenso ernste wie häufige Komplikation des Trippers. Sorgfältige und ausreichend oft vorgenommene Untersuchung ist daher unbedingt nötig. Man kann die Untersuchung am gebückt dastehenden Patienten vornehmen, besser ist es, den Patienten, nachdem er uriniert hat, in Rückenlage zu untersuchen, der rechte Zeigefinger geht in den After, die linke Hand wird flach auf die Symphyse gelegt, man kann so, indem man die Hand dem tastenden Zeigefinger nähert, mehr fühlen. Meist wird man die Untersuchung an eine Gläserprobe anschließen.

Wenn das Prostatasekret nach vorn abfließt, meist wenn der Patient sich wieder aufrichtet und zu urinieren versucht, kann man das herabtropfende Sekret auffangen, es mit dem Objektträger von der Glans abzuwischen, ist nicht ratsam. Oft fließt aber das Sekret in die Blase ab. Entschließt man sich

zu einer Prostataexpression, so werden Veränderungen vorhanden sein. In diesen Fällen muß man dann sowieso feststellen, ob Resturin vorhanden ist. Zweckmäßig vereinigt man beide Untersuchungen.

Man läßt den Patienten urinieren (Gläserprobe). Sodann führt man einen Katheter ein, stellt fest, ob und wieviel Resturin vorhanden ist. Einfüllen von 100 ccm Borsäurelösung in die Blase. Entfernen des Katheters. Expression der Prostata. Läuft das Sekret nach vorn ab, fängt man die herabfallenden Tropfen auf dem Objektträger oder im Uhrglase auf, läuft das Sekret nach hinten, läßt man den Patienten in zwei Gläser urinieren. Das Sekret ist dann in der Borlösung enthalten und kann durch Zentrifugieren leicht getrennt werden.

Hat man die Vesiculae seminales mitexprimiert, so zeigen sich im Prostatasekret glasige, gewundene sagoähnliche Massen, E. Wossidlo gibt in seinem Buche „Chronische Erkrankungen der hinteren Harnröhre" davon sehr instruktive Abbildungen.

Man muß sich hüten, eine akut entzündete, sehr schmerzhafte Prostata brüsk zu exprimieren. Die Abtastung der Prostata sei eine vorsichtige Rekognoszierung, erst wenn man sich über die vorliegenden Lageverhältnisse im Klaren ist, kommt die Expression, sie erfolge nur an den Stellen, wo man Veränderungen fühlt oder vermutet, die ganze Drüse durchzuwalken ist zwecklos.

Vor allem bei jüngeren Leuten ist infolge chronischer Entzündung bisweilen ein Lappen bis auf einen Knoten am oberen Rande reduziert, dieser ist sehr schmerzhaft und ergibt bei der Expression Eiter.

Man denke auch immer an Tuberkulose der Prostata. Nach E. Wossidlo[71]) sind die tuberkulösen Knötchen härter und eckiger und viel druckempfindlicher als die mehr rundlichen der chronischen Prostatitis.

Norman Lumb gibt in seinem ganz ausgezeichnet lehrreich geschriebenen Buche über Tripper (Gonococcal Infection of the Male, London 1920) eine allgemeine Methode an, die gleichzeitig alles Sekret zu gewinnen gestattet. Der Vorgang ist folgender:

1. Der Patient hat mehrere Stunden nicht uriniert. Die vordere Harnröhre wird mit kalter Borsäurelösung ausgespült. Das Spülwasser in Glas I gesammelt.
2. Ein steriler Nelatonkatheter wird eingeführt und der Urin in Glas II abgelassen.
3. 150 ccm Borsäurelösung werden in die Blase gefüllt, der Katheter entfernt.

4. Der Patient läßt etwas Flüssigkeit (50 ccm) in Glas III.
5. Prostatamassage. Dann leert Patient den Rest des Blaseninhaltes in Glas IV.

Diese Lumbsche 4 Gläserprobe hat sich mir sehr bewährt. Ich empfehle dringend, sie wenigstens bei der ersten Untersuchung anzuwenden. Die Gläser geben Aufschluß:

Glas I über die vordere Harnröhre,
Glas II über die Blase,
Glas III über die hintere Harnröhre,
Glas IV über die Prostata.

Material für die mikroskopische Untersuchung wird herausgefischt oder durch Zentrifugieren gewonnen.

17. Entnahme und Ausbreitung des Sekretes.

Beim Manne ist bei der akuten Gonorrhöe meist reichlich Ausfluß vorhanden. Wir untersuchen die Patienten früh morgens, ehe sie uriniert haben. Wo das nicht angängig ist, müssen seit der letzten Miktion wenigstens einige Stunden vergangen sein.

Man reinigt die Glans, streift die Vorhaut zurück, klemmt den Penisschaft zwischen Daumen und Zeigefinger der linken Hand und führt diese dann gegen die Eichel vor. Dabei tritt der Eiter hervor. Es empfiehlt sich, ebenso bei Frauen, den ersten Tropfen Eiter mit einem Tupfer wegzuwischen, da er meist viel störende Saprophyten enthält. Erhält man auf diese Weise keinen Eiter, so massiere man erst vom Damm gegen die Glans langsam vor. Das Orificium externum urethrae bringt man dadurch leicht zum Klaffen, daß man die Glans vorn seitlich mit Daumen und Zeigefinger faßt und etwas nach hinten drückt. Der zweite Sekrettropfen wird nun entnommen und ausgebreitet.

Besondere Aufmerksamkeit ist auf paraurethrale Gänge zu richten, kleine Einbuchtungen, auch kurze Gänge, in der Nähe des Orifiziums, die oft Rezidive hervorrufen, aus diesen Gängen entleert man oft eine kleine Menge Eiter, der reichlich Gk. enthält. Ebenso taste man die Unterseite des Penis ab, um kleine Knötchen zu entdecken, aus diesen paraurethralen Infiltraten kann man gleichfalls, ev. mit Hilfe der Knopfsonde, Gk. haltiges Sekret exprimieren.

Bei der Frau drückt man die Urethra von der Vagina her aus, indem man mit dem Finger eingeht und dann nach außen oben vordrückt. Bei der Frau muß vorher die Gegend des Orifiziums besonders sorgfältig gereinigt werden. Sorgfältig auf kleine Gk. haltige Taschen und Krypten achten!

Die Vagina der erwachsenen Frau erkrankt meist nicht durch Gk., dagegen gelangen diese oft durch überfließendes Sekret aus Urethra oder Zervix in diese hinein. Wichtig ist die Untersuchung des Vaginalsekretes dagegen bei kleinen Kindern, auch hier reinige man vorher recht eingehend!

Die Bartholinischen Drüsen können von der Vagina aus exprimiert werden, oft fließt an sich schon reichliches Sekret aus.

Die Cervix uteri wird im Spekulum eingestellt, findet sich vor ihr ein dicker, zäher Eiterpfropf, so wird dieser entfernt. Das Sekret wird vom Orifizium der Zervix entnommen, auf das sorgfältigste muß darauf geachtet werden, nicht etwa durch tieferes Eingehen Gk. nach oben zu verschleppen. Viel geeigneter als Metallinstrumente ist der von Loeb[32]) angegebene Holzdraht zur Entnahme von Sekret aus der Portio. Von dem Holzdraht (erhältlich bei H. Katsch, München, Schillerstr. 4), der 2,5 mm Dicke besitzt, schneidet man sich 25 cm lange Stücke ab und rauht sie an einem Ende etwas auf, dann werden sie sterilisiert und sind zum Gebrauch fertig. Vorsichtig eingeführt und gedreht liefert der Holzdraht reichliches Sekret.

Das Rektum sollte in jedem Falle weiblicher Gonorrhöe wenigstens inspiziert werden. Expression von der Vagina aus. Bei kleinen Mädchen (Vulvovaginitis gon.) untersuche man in jedem Falle das Rektalsekret.

Ausbreiten des Sekretes. Gewöhnlich wird Trippersekret mit der beliebten Platinöse entnommen und ausgestrichen, wobei die Platinöse sich krumm biegt und kein gleichmäßiger Ausstrich erzielt wird, es findet mehr ein Auseinanderrühren statt. Für eine einfache Methylenblaufärbung mag ein solches Präparat genügen, die dünnen Randpartien des Rühreiters mögen für die Diagnose genügen. Wenn jedoch eine Gramfärbung vorgenommen werden soll, muß ein möglichst gleichmäßiger Ausstrich vorliegen, denn die Zeit der Entfärbung ist für dicke und dünne Stellen des Ausstriches ganz verschieden, bei ungleichmäßigem Ausstrich wird durch eine womöglich noch nicht exakt ausgeführte Gramfärbung nur Konfusion hervorgerufen.

Es ist sehr schwierig Trippersekret gleichmäßig auszustreichen, weil es sich teils aus Eiter, teils aus zähem Schleim und allen möglichen korpuskulären Elementen zusammensetzt. Man kann den Eitertropfen zwischen zwei Objektträgern leicht ausquetschen, jedoch mit nicht so starkem Druck, wie bei Sputum. Auch mit einem Wrightschen Ausstreicher kommt man zum Ziel. Am besten bewährt hat sich mir der in Abb. 29

abgebildete kombinierte Ausstreicher, mit seiner geraden Schliffläche wird der Eiter entnommen und dann gleich ausgestrichen, der Ausstrich braucht nur eine Länge von 1, höchstens 2 cm zu haben.

Selbstausstriche durch Patienten vornehmen zu lassen halte ich für nicht angezeigt. Viele Patienten neigen in der Trippertherapie sowieso zu verhängnisvoller Selbständigkeit. Nur in ganz besonderen Fällen sollte man Ausstriche durch Patienten selbst machen lassen, dann sie aber vorher genau belehren und ihnen alles Nötige mitgeben, sonst ist das Resultat ein trauriges. Während des Krieges überreichte mir einmal ein übrigens in Dermatologicis wohlerfahrener Leutnant ein Monokel, das mit messerrückendick angetrocknetem Sekret ausgefüllt war.

Fäden entnimmt man aus dem Urin, indem man den Objektträger zur Hälfte in den Urin eintaucht, am besten in einer flachen Schale. Man zieht den Faden mit einer Nadel oder dergl. auf das Glas herauf und zieht den Objektträger dann heraus, wobei etwas Flüssigkeit darauf stehen bleiben soll, die Unterseite des Objektträgers wird mit Fließpapier abgetupft und nun der Objektträger (ev. vorher noch einige Tropfen Aqu. dest. zusetzen) leicht erwärmt. Die so im Wasser erwärmten Fäden kann man mit zwei Nadeln recht gut ausbreiten. Sodann entfernt man das Wasser durch Absaugen und läßt lufttrocken werden.

Die „Tripperfäden" zeigen ein verschiedenes Verhalten schon makroskopisch betrachtet. E. Wossidlo unterscheidet drei typische Fädenformen.

1. Auffallend lange Fäden, zirka 10—20mal so lang wie gewöhnliche Tripperfäden. Sie sind gleichmäßig dünn, glatt, zeigen ziemlich gleichmäßig verteilt durchsichtige und undurchsichtige Stellen. Sie stammen aus der Prostata und den Samenblasen.
2. Etwa 1—1½ cm lange, glashelle, dünne, feingekräuselte Fädchen, die ziemlich häufig mehrere feine lichtbrechende, luftblasenähnliche Kügelchen enthalten. Sie treten besonders bei Spermatorrhöe auf und entstammen wahrscheinlich dem Ductus ejaculatorius.
3. Ganz kleine, oft nur Bruchteile eines Zentimeters messende Filamente, dünne, fein gekräuselte, mit durchsichtigen Stellen durchsetzte Gebilde, mikroskopisch aus einem Schlauch Epithelzellen ähnlicher Gebilde bestehend. Sie entstammen der Gegend des Colliculus und treten bei Reizurethritiden auf. Ihre sichere Feststellung gelingt nur bei sonst fadenfreiem Urin.

Lumb teilt die Filamente sehr übersichtlich in leichte und schwere ein.

Schwere Filamente. 1. Schleimige, eitrige Fäden, die sich immer bei akuter Urethritis finden.

2. Kommaförmige Fäden. Diese sind jedoch mehr einem kurzen Ausrufungszeichen ähnlich. Sie stammen aus den Ausführungsgängen der Prostata. Sie werden nur bei Prostatitis gefunden, sind jedoch nicht in jedem Falle von Prostatitis nachweisbar.

Leichte Filamente. 1. Eigentliche kommaförmige Fäden. Sie sind fein, gebogen, enden allmählich in einem Punkt. Man findet sie in den meisten Fällen von Entzündungen der Littréschen Drüsen, besonders nach Massage über einer geraden Sonde. Sie flottieren lange im Urin, sind sie jedoch dann zu Boden gesunken, so kann man sie nicht mehr sichtbar machen.

2. Flache Epithelfilamente. Diese finden sich bei der Heilung. Eiterzellen sind nur wenig in ihnen enthalten. Sie bleiben ziemlich lange im Urin suspendiert, jedoch nicht so lange wie 1.) Gewöhnlich sind sie nicht über 2—3 mm lang.

3. Feine gewundene Filamente. Sie sind sehr zart, oft hängen zwei oder drei zusammen, die sich beim Schwenken des Uringlases voneinander lösen. Sie finden sich bei beginnender Heilung.

Prostatasekret läßt man einfach in nicht dünn ausgestrichenen Tropfen auf dem Objektträger antrocknen, man muß es später vorsichtig behandeln, namentlich behutsam abspülen, da sonst viel abgeschwemmt wird.

18. Fixierung.

Die Fixierung von Tripperausstrichen ist sehr einfach. Es genügt, wenn man sie lufttrocken werden läßt, will man rasch arbeiten, zieht man sie dreimal durch die Flamme und schwenkt sie hin und her.

19. Färbung.

Sehr einfach ist die Färbung des akuten gonorrhoischen Sekretes. Bei dem Gonokokkenreichtum führen einfache Methoden zum Ziel. Von diesen ist die Methylenblaufärbung nach Loeb, und die Methylgrün-Pyroninfärbung ausführlich beschrieben. In allen zweifelhaften Fällen ist die Gramfestigkeit festzustellen, die Original-Gram-Methode und die besonders empfehlenswerte Modifikation nach Jensen müssen auch angewandt werden, wenn sehr zahlreiche andere Mikroorganismen

das Bild verwirren. Im 5. Abschnitt sind sodann die meisten überhaupt bekannt gewordenen Methoden kurz zusammengestellt.

a) Methylenblaufärbung.

Auf den fixierten Ausstrich tropft man einige Tropfen Löfflers Methylenblaulösung, läßt etwa ½ Minute einwirken, und spült dann ab. Es genügt hierfür Leitungswasser, der Wasserstrahl soll aber nicht viel stärker als stricknadeldick sein, er treffe nicht die Mitte des Ausstriches, sondern falle auf den schräg gehaltenen Objektträger oberhalb des Ausstriches auf. Das Abspülen dauert 10—20 Sekunden. Überflüssiges Wasser wird abgeschüttelt.

Man decke nun nicht sogleich mit Fließpapier ab, denn ein Teil des Ausstriches würde daran hängen bleiben. Vielmehr bediene man sich eines kleinen Kunstgriffes, den ich zuerst in der Ledermannschen Klinik kennen lernte.

Nachdem das Spülwasser abgeschüttelt ist, erwärme man den Objektträger über der Flamme. Darauf pustet man kräftig auf diesen. Der Ausstrich selbst wird sogleich trocken, außerhalb des Ausstriches befindliches Wasser bleibt stehen, man kann aber jetzt den Objektträger bequem mit Fließpapier abtrocknen. Man nehme 2—3 kleine Streifen von Objektträgergröße und werfe sie nach einmaligem Gebrauch fort, man kann sonst sehr leicht Sekretteile auf andere Präparate übertragen. Zedernöl, Immersion.

Will man das Präparat mit dem Objektiv der Beobachtungskammer betrachten, so bedeckt man den Ausstrich mit dem Deckglas der Beobachtungskammer, oder man setzt einen nicht großen, aber dicken Tropfen Öl auf das Präparat unmittelbar auf.

Kurze Zusammenfassung der Methylenblaufärbung.

1. Auftropfen von Löfflers Methylenblau, ½ Minute.
2. Abspülen mit Leitungswasser, 10—20 Sekunden.
3. Abschütteln des Wassers.
4. Erwärmen über der Flamme.
5. Abblasen des Wassers.
6. Abtrocknen mit Fließpapier.
7. Zedernöl, Immersion.

b) Entfärbung nach Loeb[32]).

Recht anschaulich wird die Lagerung der Gonokokken zueinander nach Loeb dargestellt, wenn man ein mit 1proz. wässeriger Methylenblaulösung gefärbtes und getrocknetes Präparat durch Auftropfen von 10 Proz. Natriumhyposulfitlösung ½—5 Minuten entfärbt. Die Gonokokken behalten ihre tiefblaue Farbe,

die Bakterien und saprophytischen Kokken sind mehr weniger aufgehellt und die Kerne der Körperzellen ganz blaßblau. Ev. kann man nur einen Teil des Sekretes der Entfärbung unterwerfen, man erhält so ganz instruktive Bilder.

c) Methylgrün-Pyronin.

Durch einfache Behandlung des Ausstriches mit Methylgrün-Pyronin nach Unna-Pappenheim während 2—5 Minuten erhält man Bilder, in denen die Gonokokken und anderen Bakterien leuchtend tiefrot, die Zellkerne und das Protoplasma blaugrün gefärbt sind. Ist die Färbung gut gelungen, so kann man rasch und sicher die Diagnose stellen, leider ist aber die Färbung launisch, die Gonokokken färben sich nicht distinkt, oder ganze Leukozyten werden rot, was auch Tschernobilsky[67]) hervorhebt. Karbol-Methylgrün-Pyronin färbt bereits in 20—30 Sekunden. Namentlich in letzter Zeit zeigten viele Farblösungen eine unbefriedigende Färbung. Die besten Resultate werden mit einer von Merk, Darmstadt bezogenen Lösung erhalten. Nach der Färbung wird, wie bei Methylenblau 2.—7. angegeben, verfahren.

d) Grams Methode.

Die Gramsche Methode ist einfach und sicher, wenn man folgendes berücksichtigt:

1. Man verwende nur gleichmäßige, dünne Ausstriche.
2. Jede Wasserspülung zwischen den Lösungen ist verboten, erst nach der Entfärbung mit Alkohol absolut. ist Wasserspülung statthaft.
3. Die einzelnen Lösungen werden neben dem Ausstrich aufgetropft.
4. Zur Entfärbung diene wirklich absoluter Alkohol.
5. Die Färbung wird auf einer Farbwanne ausgeführt.

Hat man es (bei der Originalmethode) mit Farblösungen zu tun, die Niederschläge geben, so schneidet man sich, nach dem Vorschlage von Hausmann, Streifen Fließpapier, die etwas größer als die Objektträger sind. Man legt sie trocken auf die Objektträger und gießt dann die Farblösung auf. Die Färbung erfolgt durch das Fließpapier hindurch und die Niederschläge bleiben darauf liegen. Für jede Phase ist natürlich ein besonderes Blatt Filtrierpapier zu verwenden.

Die Entfärbung soll so lange dauern, bis keine Farbwolken mehr abgehen, das gilt streng genommen nur für ein ganz gleichmäßig dünnes Präparat. Meist wird der Ausstrich auch dickere Stellen enthalten. Entfärbt man nun, bis auch aus diesen die

Farbe entfernt ist, so sind zwar die dicken Stellen richtig entfärbt. Bei den dünnen Stellen ist dann aber zu viel ausgezogen, so daß auch grampositive Kokken negativ werden können. Die dicken Stellen sind aber für die Diagnose nicht zu gebrauchen, da sich die Leukozyten überdecken. Man muß also bei der Entfärbung nicht zu viel tun, etwas Übung lehrt bald den richtigen Zeitpunkt zu treffen. Für den Anfang wähle man Ausstriche, die außer Gonokokken viel Schmutzbakterien enthalten, an denen man sieht, ob die Entfärbung übertrieben war. Zur Diagnose sind jedenfalls nur und ausschließlich gut gelungene Präparate zu verwenden.

Vorschrift zur Gramfärbung nach Jadassohn:

1. Färbung in Karbol-Gentianaviolett ca. 1 Minute (event. vorher kurze Einwirkung von 1 proz. Essigsäure nach Czaplewski).
2. Abgießen.
3. Übergießen von Jod-Jodkalilösung (1 zu 2 zu 300) ½ bis 1 Minute.
4. Abgießen.
5. Übergießen mit Alcohol absolutus zu wiederholten Malen, solange noch Farbwolken abgehen.
6. Abspülen mit Wasser.
7. Nachfärbung mit verdünntem Karbol-Fuchsin (5 Tropfen auf 10 ccm Wasser) bis zur deutlichen Rotfärbung.
8. Abspülen usw., wie bei Methylenblau 2.—7.

e) Jensens Modifikation.

Jensen[24]) verzichtet auf Anwendung einer Beize, hierdurch wird die erste Färbung nicht so stark und das Differenzieren im Alkohol erleichtert. Dagegen ist die Jod-Jodkali-Lösung 3 mal so stark, wirkt infolgedessen rascher. Im einzelnen verläuft der Prozeß folgendermaßen:

1. Dünner, gleichmäßiger Ausstrich.
2. Ohne Wärme lufttrocknen lassen.
3. Flambieren durch einmaliges Durchziehen durch die Flamme, Ausstrich nach oben.
4. Abkühlen lassen.
5. Färben mit ½proz. wässeriger Methylviolettlösung 6 B, ¼—½ Minute.
6. Abspülen mittels Jod-Jodkali-Lösung (1:2:100).
7. Aufgießen von neuem Jod-Jodkali, ½—1 Minute.
7. Abspülen mit absolutem Alkohol.
9. Aufgießen von neuem Alcohol. absolut. Das Aufgießen muß

außerhalb des Ausstriches vom Rande des Objektträgers aus erfolgen. Während des Entfärbens wird der Ausstrich sanft geschaukelt. In der Regel muß 2—3 mal aufgegossen werden, bis die Entfärbung beendet ist (ca. 1 Minute).

10. Aufgießen von Neutralrot, ¼—½ Minute. (Neutralrot 0,5, Aqua dest. 500,0, dazu 1 ccm 1 proz. Essigsäure).
11. Abspülen mit Wasser, Abdrücken mit mehrschichtigem Filtrierpapier. Lufttrocknen, Zedernöl.

Resultat: Gonokokken hellrot, andere Kokken und Bakterien dunkelviolett.

Die Methode erscheint beim Lesen kompliziert, in Wirklichkeit ist sie schnell und bequem ausgeführt.

Mit Neutralrot erhielt ich seit einiger Zeit keine gute Gegenfärbung, Fuchsin (wie bei Original-Gram) ist mehr zu empfehlen.

f) Umfärbung.

Ist man bei Besichtigung eines Methylenblaupräparates zu keinem sicheren Resultat gekommen, so empfiehlt es sich, einen neuen Ausstrich nach Gram zu färben. Zuweilen steht aber nur ein einziges Methylenblaupräparat zur Verfügung. Man kann ein solches Präparat umfärben. Das Zedernöl wird durch Auftropfen von Xylol entfernt, abtrocknen, dann Entfärbung mit Salzsäurealkohol, gründlich wässern und dann nach Gram färben.

Es ist ein besonderer Vorteil der Jensenschen Modifikation, daß Methylenblaupräparate direkt (natürlich nach Entfernung des Zedernöls) dem Färbeprozeß unterworfen werden können.

20. Kurze Zusammenfassung der zur Gonokokkenfärbung bekannt gegebenen Verfahren.

Die Reihenfolge ist alphabetisch nach dem Namen der Verfasser. Es ist aus den betreffenden Arbeiten nur die technische Vorschrift angegeben.

Brönnum, A., Zur Gonokokkenfärbung. Orig.: Hospitalstidende 1905 Nr. 21; Ref.: M. m. W. 1905 Nr. 30 S. 1457.

Färben der Ausstrichpräparate mit einer verdünnten Methylenblaulösung 1:10000 unter Anwendung der gewöhnlichen von Neisser empfohlenen Technik. Gk. besonders kräftig gefärbt.

Czaplewski, E., Zur Diagnose der Gonokokken (Arbeit aus dem path. Institut zu Tübingen Bd. VI 1908; Festschrift f. P. von Baumgarten). Ref.: Z. f. Bakt. 1909/43 S. 506 und Tschernobilsky: Dissertation Lausanne 1914.

Farblösungen:

a)		b)	
Neutr. Fuchsin	1,0	Methylenblau	1,0
Alkohol	10,0	Alkohol	10,0
Aqua	100,0	Aqua	100,0
Glyzerin	90,0	Glyzerin	90,0
Acid. carbol. liquefact.	5,0	Acid. carbol. liquefact.	5,0

Die Mischung — ein Teil Fuchsin auf 2—3 Teile Methylenblau — ex tempore herstellen.

Färbedauer 8—10—40 Sekunden.

Franck, Georges, La coloration différentielle du Gonocoque par le procédé de Kindborg. Dissertation, Sainte Croix 1919 (Schweiz).

Die Kindborgsche Methode wird geringen Veränderungen unterworfen. Die Färbedauer mit Thionin (Grübler) auf 15—20 Minuten erhöht, dann 30 Sekunden langes Entfärben oder dieser Prozeß unterbleibt ganz und nach Einwirken der Pikrinsäure, 1 Minute lang, wird mit Wasser abgespült und getrocknet. Das Abtupfen mit Fließpapier vor dem Aufträufeln der Pikrinsäure soll vermieden werden, das Präparat wird besser über der Flamme getrocknet.

Günstigere Resultate wurden mit Thionin Ehrlich (Merck, Darmstadt) erzielt, mit welchem der Färbeprozeß auf ½—2 Minuten höchstens beschränkt bleibt. Alkoholische Thioninlösung Ehrlich 1%, fünf Stunden im Wasserbad bei 60° lassen und, ohne zu filtrieren, durch einfaches Zugießen mischen mit wässr. Lösung von Karbolsäure 1% 100,0.

Gans, Oskar, Zur Frage der spez. Gonokokkenfärbung. Dermatol. W. 1919 Bd. 69 Nr. 31 S. 491.

Zur Färbung dienen eine Lösung von 1,0 g Jodgrün in 100 cm^3 einer 2%igen Karbolwasserlösung und eine 1%ige Karbolfuchsinlösung. Drei Teile Jodgrün-Karbolwasserlösung und ein Teil Karbolfuchsinlösung werden im Reagenzglas gemischt. Das Gemisch ist einige Zeit haltbar. Die Färbung selbst wird mit einer etwa 48 Stunden alten Mischung am besten.

1. Das lufttrockene Präparat etwa eine Minute in die Farblösung tauchen.

2. Abspülen mit Wasser.

Homberger, E., Zur Gonokokkenfärbung. Z. f. Bakt. 1900 Bd. 27 Nr. 14—15 S. 533.

Färbung des Präparates mit Kresylechtviolett in einer Verdünnung 1 : 10 000.

Mc. Kee, H., A new method of making film preparations to demonstrate the presence of gonococcus. Orig.: The ophthalmic Record. Vol. 21, 1912, No. 1. Ref.: Z. f. Bakt. 1912/55 S. 193.

1. Die Bindehaut wird mit einer Kürette abgekratzt und

2. das so gewonnene Material vorsichtig auf ein Deckgläschen ausgestrichen.

3. Lufttrocknung und Fixierung in 80% igem Alkohol für 10 Minuten.

4. Färben mit Giemsalösung (1 Teil auf 20 Teile dest. Wasser) 20 Minuten lang.

Kindborg, E., Zur Technik des Gonokokkennachweises. Z. f. Bakt. 1918 I. Abt. Orig. Bd. 80 Heft 4 S. 188.

1. Fixation in der Flamme.
2. Aufträufeln von Karbolthioninlösung eine Minute.
3. Abspülen mit Wasser.
4. Abtupfen zwischen Fließpapier.
5. Aufträufeln alk. Pikrinsäurelösung eine Minute (gesätt. wässr. Lösung mit 1 prom. Kalilauge zu gleichen Teilen).
6. Entfernen der Pikrinsäure durch ganz kurzes (sekundenlanges) Übergießen mit Alkohol, der nicht absolut zu sein braucht.
7. Abspülen mit Wasser.
8. Trocknen, Zedernöl.

Die fertige Karbolthioninlösung (10 ccm der gesättigten Lösung von Thionin in 50% igen Alkohol plus 100 ccm 1% iges Karbolwasser) muß im Reagenzglas eben durchscheinend sein, sonst ist sie vor Gebrauch mit Wasser zu verdünnen.

Der zum Abspülen benutzte Alkohol kann aufgefangen und ein zweites Mal zu gleichem Zwecke verwandt werden. Ebenso kann die Karbolthioninlösung für zwei Präparate hintereinander dienen, falls diese von demselben Patienten stammen.

Koch, Josef, Gonorrhöe. Handbuch d. path. Mikroorganismen W. Kolle und A. v. Wassermann Bd. IV S. 655.

Färben der Ausstrichpräparate nach v. Sehlen mit einem Gemisch von Karbolfuchsin und Methylengrün; nach Frosch und Kolle mit Karbolmethylenblau und Safranin und nach Lenhartz und Foulerton 30—40 Minuten mit einem Gemisch von 1% iger wässr. Lösung von Dahliaviolett, 10 ccm 1% iger wässr. Methylgrünlösung.

Lanz, Alfred, Über die Färbung des Trippersekretes mit Anilinfarbengemischen. D. m. W. 1898/40 S. 637.

1. Auftragen des Trippersekretes in dünner und gleichmäßiger Schicht auf ein Deckgläschen.

2. Färben mit einer Mischung von Thionin-Fuchsin im Verhältnis 4 : 1 $\frac{1}{4}$—$\frac{1}{2}$ Minute.

3. Abspülen und untersuchen entweder in Wasser oder nach Trocknung in Balsam einschließen.

Zur Herstellung des Fuchsin-Thioningemisches bedient man sich gesättigter Fuchsin- und Thioninlösungen in 2% iger wässr. Karbollösung. Das Gemisch muß nur ex tempore hergestellt werden, weil es bei längerem Stehen sein Färbevermögen einbüßt.

Lanz, Alfred, Ein neues Verfahren der Gonokokkenlösung. D. m. W. 1894/9 S. 200.

Farblösung:

Wasser 30,0
Kalilauge 50% 1—2 Tropfen

konz. alk. Methylenblau, bis die Lösung dunkelblau erscheint.

1. Fixieren.
2. Eintauchen in Trichloressigsäure 20% 1—2 Minuten.
3. Schnelles Abspülen mit Wasser, um den Säureüberschuß zu entfernen, trocknen.
4. Färben 3—5 Minuten.
5. Abspülen mit Wasser, Trocknen.

Leszczynski, Roman v., Eine klinisch differentielle Methode der Gonokokkenfärbung. Archiv f. Dermatol. u. Syph. 1904 Bd. 71 S. 409.

1. In einem Tropfen Wasser auf dem Deckgläschen mit der Platinöse ein wenig Eiter verreiben und über die ganze Oberfläche des Deckgläschens verbreiten.
2. Sorgfältig trocknen und über der Flamme fixieren.
3. Einlegen in Thioninlösung auf 60 Sekunden.
   Lösung:
   Solut. saturat. aqu. Thionini 10 ccm
   Aqu. dest. 88 „
   Acid. carbol. liquef. 2 „
4. Abspülen mit Wasser.
5. Einlegen in Pikrinsäurelösung 60 Sekunden.
   Lösung:
   Solut. aqu. saturat. acid picrin.
   Solut. aqu. kalii caustici $^1/_{1000}$ āā 50 ccm.
6. Ohne Abspülen auf 5 Sekunden in Alk. abs.
7. Abspülen mit Wasser, Trocknen. Letzteres gelingt rascher, wenn der bleibende Alkohol blitzschnell mittels eines Gummiba'lons direkt weggeblasen wird.
8. Einbetten in Kanadabalsam und mit starker Ölimmersion untersuchen.

Extrazelluläre und tiefgelegene Gonokokken färben sich regelmäßig bzw. manchmal zu wenig charakteristisch.

Lipp, Hans, Eine einfache billige und eindeutige Gramfärbemethode. M. m. W. 1917 Nr. 41 S. 1349.

1. Übergießen des dünnen, lufttrockenen Ausstriches mit ½% iger wässriger Methylviolettlösung 6 B (Einwirken ½ Minute).
2. Abspülen mit Jod-Jodkaliumlösung (1 : 2 : 100) und sofortiges Aufgießen derselben (Einwirken ½ Minute).
3. Spülung und Entfärbung mit absolutem Alkohol, bis keine Farbwolken mehr abgehen.
4. Aufgießen einer $1^0/_{00}$igen Neutralrotlösung (Einwirken ½ Minute; empfehlenswert, aber nicht unbedingt notwendig ist der Zusatz von 0,3 ccm $1^0/_{00}$iger Essigsäure zu 100 ccm der Lösung).
5. Abspülen mit Wasser, Trocknen.

Mit Löfflers Methylenblau bereits gefärbte Präparate brauchen bei Anwendung dieser Methode nicht erst entfärbt zu werden.

Die gleiche Methode ist schon angegeben in der Arbeit von **Jensen, V., Über eine Modifikation der Gramfärbung usw.** Berl. klin. W. 1912 S. 1663.

Loeb, Heinrich, Zum Nachweis der Gonokokken. Dematol. Zeitschr. 1917 Bd. 24 S. 646.

Durch kombinierte Anwendung von Methylenblau und Natriumhyposulfit wird die Lagerung der Gonokokken zueinander eine besonders anschauliche.

Das Präparat wird entweder mit einer Mischung von 1% iger wässr. Methylenblau- und 10% iger Natriumhyposulfitlösung 1 : 1—1 : 3 einige Sekunden gefärbt oder das mit Methylenblau gefärbte, abgespülte und getrocknete Präparat wird ½—5 Minuten mit 10% iger Natriumhyposulfitlösung entfärbt und abgespült.

Löffler, F., Neue Verfahren zur Schnellfärbung von Mikroorganismen, Spirochäten, Gonokokken usw. D. m. W. 1907 Nr. 5 S. 169.

Farblösung:

Zu vier Teilen Borax (2,5%) — Methylenblau (1%) wird ein Teil polychromen Methylenblaus nach Unna (Dr. Grübler, Leipzig) hinzugegeben und diese Mischung dann mit der gleichen Menge einer Lösung von 0,05% igem Bromeosin B extra oder extra A. G. (Höchst) versetzt. Hat man ältere gereifte Boraxmethylenblaulösungen zur Verfügung, so empfiehlt es sich, die Bromeosinlösung nicht 0,05%, sondern nur 0,05‰ zu nehmen. Ausführung:

1. Fixieren mit Alkoholäther.
2. Färben unter leichtem Erwärmen eine Minute.
3. Entfärben durch Eintauchen des Präparates in eine Mischung von 177 Teilen Alkohol, 20 Teilen 1‰ Bromeosins und drei Teilen Essigsäure.

Neisser, A., Zur Gonokokkendiagnostik durch Kutireaktion. Berl. kl. W. 1916 Nr. 28 S. 765.

Gramfärbung bei Sekretausstrichen:

1. Karbolgentianaviolett 1 Min.
2. Lugollösung ½ „
3. Differenzieren mit absolutem Alkohol bis zur völligen Entfärbung; trocknen lassen.
4. Methylgrün-Pyronin (Pappenheim) ¼ Min.
5. Mit Wasser abspülen.

Gramfärbung bei Kulturpräparaten:

1. und 2. wie oben.
3. Differenzieren mit 96% igem Alkohol, bis keine Farbwolken mehr abgehen; trocknen lassen.
4. Fuchsin ¼ Min.
   (1 Teil einer konz. alkohol. Fuchsinlösung, 20 Teile dest. Wasser.)
5. Mit Wasser abspülen.

Pappenheim, A., Über Gonokokkenfärbung. Monatshefte f. prakt. Dermatol. 1903 Bd. 36 S. 361.

I. Verfahren von Neisser:

1. Färbung in gesättigtem alkoholischem Eosin unter Erwärmen.
2. Absaugen des Eosins mit Fließpapier.
3. Gesättigte alkoholische Methylenblaulösung (¼ Minute).
4. Abspülen in Wasser.
5. Trocknen, Montieren.

II. Verfahren von Klein-Finger:

Nach Fixation in Alkoholäther nach Nikiforoff 40 Minuten,

1. Färbung in einem Gemisch von 0,5 Eosin in 100,0 konzentrierter wässeriger Methylenblaulösung.
2. Abspülen.
3. Trocknen, Montieren.

III. Verfahren von Schäffer:

1. Fuchsin 0,1 in Alkohol 20 + 5% Karbolwasser 200. Färbungsdauer 10 Sekunden.
2. Abspülen in Wasser.
3. 10% ige konzentrierte wässerige Methylenblaulösung drei Tropfen in 10 ccm 1% igem Äthylendiamin 40 Sekunden.
4. Abspülen.
5. Trocknen, Montieren.

IV. Verfahren von Pick-Jacobsohn, modifiziert von Fränkel:

Karbolfuchsin	50,0
konz. alk. Methylenblaulösung gtt.	8,0
Aqu. dest.	20,0

Färbedauer fünf Minuten.

V. Verfahren von Schütz:

1. Konz. 5% ige Karbolmethylenblaulösung 10 Minuten.
2. Abspülen in Wasser.
3. Entfärben in Acid. acet. dil. gtt. 5,0 Aqu. 20,0 ccm kurz.
4. dünne wässerige Safraninlösung.
5. Abspülen.
6. Trocknen, Montieren.

VI. Verfahren von Lanz:

2% ige Karbolfuchsinlösung, 1 Teil,
2% ige Karbolthioninlösung, 12 Teile.

Zeitdauer ½ Minute.

VII. Verfahren von v. Wahl:

Konz. wässerige Methylenblaulösung	3 ccm,
„ alkohol. Thioninlösung	2 ccm,
„ „ Auraminlösung	2 ccm.

VIII. Färbung nach Pappenheim:

1. Man färbt auf dem Deckglas in der Kornettpinzette zirka 3 Minuten oder läßt das Deckglas auf dem Uhrschälchen 5 Minuten schwimmen.

Farblösung:

Konz. 5%ige karbolwässerige Lösung von
Methylgrün 2,0
Pyronin 1,0—3,0

Färbedauer 3—5 Minuten.

Kombinierte Färbemethoden.

IX. Verfahren nach Neisser-Pappenheim:

1. Färbung mit Orange-G.
2. Gegenfärbung mit Karbolmethylgrün-Pyronin.

X. Verfahren nach Steinschneider-Neisser-Pappenheim.

1. Karbolgentianaviolett.
2. Liquor Lugoli 3 Minuten.
3. Nicolles Azeton-Alkohol [Alk. abs. + 1/5 Azeton] (nicht Günthers Säurealkohol) nicht weniger als 1/2 und nicht mehr als 2—3 Minuten, da im ersteren Falle noch intrazelluläre Gonokokken gefärbt bleiben, im letzteren Falle aber auch sonstige Kokken entfärbt werden.
4. Orange-G.
5. Absaugen mit Fließpapier.
6. Karbolmethylgrün-Pyronin.
7. Abspülen mit Wasser.
8. Trocknen und Montieren.

Es erscheinen:

Zellkerne grünblau (Methylgrün),
oxyphiles Plasma der neutrophilen Leukozyten gelb (Orange),
eosinophile Granulationen gelb (Orange),
Mastzellenkörner rotviolett (Metachromasie von Gentianaviolett),
oder gelegentlich scharlachrot (Metachromasie von Pyronin),
Leiber der Epithelien rosa (Pyronin),
Leiber der Lymphozyten purpurrot (Pyronin),
Gonokokken rot (Pyronin),
jodfeste Bakterien schwarzblau (Jod-Gentiana).

Plato, G., Über Gonokokkenfärbung mit Neutralrot in lebenden Leukozyten. Berl. klin. W. 1899 Nr. 49 S. 1912.

1. Man mischt einen kleinen Tropfen frischen Gonorrhöe-Eiters mit einer Öse einer ganz dünnen Lösung von Neutralrot in physiologischer Kochsalzlösung (1 ccm einer kalt gesättigten wässerigen Neutralrotlösung und 100 ccm phys. Kochsalzlösung).

2. Untersuchen im hängenden Tropfen oder im nicht fixierten Präparat. Ein Teil der intrazellulären Gonokokken ist tiefrot gefärbt. Im fixierten Präparat färben stärkere Neutralrotlösungen (20 ccm der kalt gesättigten Neutralrotlösung zu 100 ccm Wasser) sowohl die extra- wie die intrazellulären Gonokokken in wenigen Sekunden tiefrot.

Thim, Josef R., Zur Frage der Gonokokkenfärbung. Dermatol. W. 1920 Bd. 70 Nr. 5 S. 74.

Das zu untersuchende Material muß so dünn wie möglich auf ein Deckgläschen oder Objektträger (am besten zwischen zwei Deckgläschen) ausgestrichen werden, lufttrocknen, fixieren.

Man nimmt einen Teil Karbolgentianaviolettlösung (Dr. Grübler, Leipzig) und zwei Teile Löfflers alkalische Methylenblaulösung — ev. bis zu gleichen Teilen; diese werden in einem Schälchen sorgfältig gemischt. Mischungen halten sich wochenlang.

1. Das lufttrockene und fixierte Präparat wird höchstens 10—15 Sekunden in der Kälte gefärbt.
2. Abspülen, Trocknen, Zedernöl.

Tschernobilsky, Eugénie, Recherches comparatives sur les différentes méthodes de coloration du gonocoque. Dissertation, Lausanne 1914.

Verfahren von Galli-Valerio:

(Orig.: Galli-Valerio, Le Gonocoque dans Dind. La Blennorrhagie, Lausanne 1902, S. 36.)

Farblösungen:

1. Thymolblau, ges. wässr. Lösung von Methylenblau mit einigen Tropfen ges. alkohol. Thymollösung.
2. Safranin: 0,2
   Wasser, Alkohol āā 50,0

(Ein Tropfen der Lösung auf neun Tropfen Wasser.)

Färbevorschrift:

1. Aufträufeln von Thymolblau, einige Minuten einwirken lassen.
2. Abspülen mit Wasser.
3. Färben mit Safranin 15—20 Sekunden.
4. Abspülen mit Wasser.
5. Trocknen; Zedernöl.

Uhma, Die Schnellfärbung des Neisserschen Diplokokkus in frischen, nicht fixierten Präparaten. Archiv f. Dermatol. u. Syph. 1899 Bd. 50 S. 241.

1. Den Objektträger mit einer alkoholischen (man kann auch Essigsäure statt Alkohol anwenden) ½—1% igen Neutralrotlösung benetzen und trocknen lassen.
2. Auf ein Deckgläschen ein kleines Tröpfchen Eiter bringen, auf den vorbereiteten Objektträger legen, andrücken und untersuchen. Man kann auch ein Körnchen des Farbstoffs auf den Objektträger legen und darauf das mit Eiter versehene Deckglas drücken.

v. Wahl, Artur, Zur Gonokokkenfärbung. Zeitschr. f. Bakt. 1903/33 S. 239.

Färben der Präparate mit einer Auramin-Thioninlösung 5—15 Sek. Grundton hellgrün, Gonokokken rötlichviolett bis schwarz.

Bei dieser Methode ist es nicht notwendig, die Präparate gleichmäßig dünn auszustreichen, da selbst in den dicksten Schichten die Gonokokken nachweisbar sind.

Farbzubereitung:

Konz. alkoholische Auraminlösung	2 ccm
Spiritus (95%)	1,5 „
Konz. alkohol. Thioninlösung	2 „
„ wässr. Methylgrünlösung	3 „
Wasser	6 „

Die Lösung ist sofort gebrauchsfertig. Der Farbstoff ist über der Flamme zu lösen und die Lösung kalt zu filtrieren.

Weinrich, M., Über die Färbbarkeit des Gonokokkus und sein Verhalten zur Gramschen Methode. Zeitschr. f. Bakt. 1898/24 S. 298.

1. Die fixierten Trockenpräparate verweilen 1—3 Minuten in Ehrlichs Anilingentianaviolett oder in Fränkels Karbolgentianaviolett. Hausmann schlägt in seiner kleinen Arbeit: „Über die einfachste Gramfärbemethode" eine 1%ige wässerige Lösung des gewöhnlichen käuflichen Gentianaviolett vor. Niederschläge lassen sich durch Auflegen eines Stückchens Filtrierpapiers von Objektträgergröße vermeiden. (Berl. kl. W. 1913 S. 2021.) Darauf

2. ohne mit Wasser abzuspülen, 1—3 Minuten in Lugols Jodjodkali und dann, ohne in Wasser zu spülen,

3. in Alk. abs. bis der abtropfende Alkohol eben farblos ist, je nach Dicke des Präparates und Dauer der Gramschen Färbung 1—1½ Minuten.

4. Alk. abs., mit Wasser abspülen und

5. nachfärben mit folgender Bismarckbraunlösung:

Aqu. dest.	70,0	erhitzt
Bismarckbraun	3,0	
96% Alkohol	30,0	

umrühren, filtrieren und kalt verwenden.

21. Provokation der Gonokokken.

Nicht nur um die Heilung zu konstatieren, sondern auch in diagnostisch unklaren Fällen bedienen wir uns der Provokation. Sie kann eine chemische, mechanische oder Vakzine-Provokation sein. Über den Wert der Provokationsmethoden sind die Akten noch nicht abgeschlossen. In der praktischen Therapie glaube ich nicht auf sie verzichten zu können, ich wende in jedem Falle alle drei Methoden hintereinander an, in Abständen von je 3—4 Tagen.

a) Chemische Provokation.

Diese kann durch Einspritzungen oder mittels Spülungen mit irritierenden Medikamenten erfolgen. Einspritzungen mit provokatorischer Argentaminlösung nach Schäffer kann der Patient selbst vornehmen (Liquor. Argentamin. 0,3—0,5, Aq. dest. ad 100,0) jedesmal 2—3 Minuten in der Harnröhre lassen, 3 Injektionen täglich, 2—3 Tage lang.

Als Spülung eignet sich sehr gut eine Sublimatlösung 1:20 000 (ev. bis 1:10 000) nach Neißer, oder auch eine Druckspülung mit Hydrarg. oxycyanat. 1:5000—1:3000.

b) Mechanische Provokation.

Zur Reizung auf mechanischem Wege führt man eine Knopfsonde, die eben das Orifizium passiert, ein, man geht mehrere

Male in der Harnröhre hin und her, hierbei kontrolliert man auch mit der linken, außen am Penis den Knopf begleitenden Hand, ob sich irgendwo Verdickungen, Knötchen und dgl. finden, diese exprimiert man kräftig.

Man kann die mechanische Reizung auch mit einem harten Metallkatheter, oder durch Dehnung mit einem Dilatator bewirken, doch ziehe ich die Knopfsonde vor, da man mehr damit fühlt und am schonendsten arbeitet.

c) Provokation durch Vakzine.

Die Provokation durch Gonokokken-Vakzine greift alle gonorrhoischen Herde des Körpers an, über ihre Zuverlässigkeit sind die Ansichten noch weit verschieden. Man spritzt intravenös eine nicht zu kleine Dosis ein (bei Frauen etwa 20 Millionen, bei Männern bis 50 Millionen Keime, unter der Voraussetzung, daß noch keine Vakzine-Kur voraufgegangen ist, sonst erheblich höhere Gaben). Abgesehen von der Aufführung örtlicher Herde findet eine Allgemeinreaktion statt, oft erheblicher Temperaturanstieg am 1. Tage, besonders verdächtig soll eine nochmalige, geringere Temperatursteigerung am 2. Tage, die sogen. Zacke sein.

Statt der intravenösen Einspritzung wird auch subkutane Injektion von 200 Millionen Keimen empfohlen.

d) Mikroskopische Nachprüfung.

Mit der Ausführung der Provokation selbst ist das wenigste getan, der Erfolg pflegt sich erst nach einigen Tagen zu zeigen. Fortlaufende mikroskopische Kontrolle ist das wichtigste, sie muß über 2—3 Wochen ausgedehnt werden. Es ist zuzugeben, daß für Patienten wie Arzt die Feststellung der Ausheilung des Trippers eine langwierige Probe ist, aber in Anbetracht der so zahlreichen nicht ausgeheilten Tripper ist sie nicht zu umgehen. Um möglichste Abkürzung zu erzielen, pflege ich so vorzugehen: 1.—3. Tag Reizspülung oder Spritzung, vom 2. Tage ab ständige, tägliche mikroskopische Untersuchung bis zur endgültigen Beendigung. 4.—5. Tag je eine Sondenreizung. Am 8. Tage intravenöse Vakzine-Injektion (3 Tage Temperaturkontrolle!) Darauf 14 Tage täglich Nachuntersuchung. (Am 12. Tage entlasse ich die Patienten aus der klinischen Behandlung.)

22. Urethritis nongonorrhoica.

Es scheint, als ob in der Zukunft der nichtgon. Urethritis eine größere Bedeutung zukommen wird. Da sie nach Guiard

und anderen auch durch den Coitus übertragen werden kann, ist sie wenigstens in gewissen Fällen wohl auch als Geschlechtskrankheit zu bezeichnen. Bei der Vielheit ihrer Ursachen und in Anbetracht des Umstandes, daß die in Frage kommenden Verhältnisse noch recht unklar sind, mag im Rahmen dieser Anleitung ein kürzerer Hinweis genügen. Für den Praktiker scheint es mir wesentlich zu sein, daß er beim Fehlen von Gonokokken an die nichtgon. Urethritis überhaupt denkt. Das würde m. E. die weitere Klärung dieser schwierigen Fragen am besten fördern und außerdem die Patienten vor der Bezeichnung „tripperkrank" da schützen, wo kein Tripper vorhanden ist.

a) Irritationsurethritis.

Gelegentlich werden scharf ätzende Lösungen in die Urethra eingespritzt, sei es aus Verwechslung, sei es aus anderen Gründen. Auch nach zu ausgiebigem Gebrauch des „Samariters" zu prophylaktischen Zwecken treten solche Urethritiden auf. Wenn die Entzündung sehr stürmisch verläuft, ist oft der austretende Eiter steril. Wenn die Entzündung dann abklingt, zeigen sich viele Bakterien, auch die kleinen gramnegativen Stäbchen der „Stäbchenurethritis".

Auch ein in der Harnröhrenmündung sitzender Primäraffekt kann eine starke Eiterung hervorrufen. Ein solcher Patient wurde mir mit der Diagnose Tripper zugeschickt, diesen hatte er nicht, aber er war immerhin venerisch erkrankt.

Auch durch ein Trauma kann eine Urethritis entstehen, ebenso nehmen manche Autoren eine „kongestive Urethritis" an.

b) Urethritis durch Mikroorganismen.

Wenn man annimmt, daß die zahlreichen Bakterien der männlichen Harnröhre und die noch weit mannigfaltigeren, zum Teil auch gramnegativen Kokken der weiblichen Sexualorgane gelegentlich eine gesteigerte Virulenz erfahren können, so ergibt sich eine Fülle von möglichen Krankheitsursachen. In der Literatur finden sich auch Hinweise, daß menstruierende Frauen infektionsgefährlich sind, und daß Mikroorganismen, die bei der Frau keine Erscheinungen hervorrufen, beim Manne Urethritis hervorrufen können.

Melchior[36]) beschreibt in seiner Preisarbeit einen Pseudogonokokkus, Bakterium coli commune und einen pyogenen Streptokokkus.

Pfeiffer fand Angehörige der Diphtherie-Gruppe in normalen Harnröhren in 87%.

Der Pneumokokkus scheint fakultativ pathogen werden zu können, er wurde bei beiden Geschlechtern nachgewiesen.

Durch Mikroorganismen hervorgerufene Urethritiden können auch zu den gonorrhoïschen ähnlichen Komplikationen, Epididymitis, Prostataabszeß führen.

c) Urethritis bei Infektionskrankheiten.

Erkrankungen des Hodens oder Nebenhodens sind u. a. bei Influenza, Lepra, Malaria, Maltafieber, Rotz, Syphilis, Typhus, Variola, Varizellen festgestellt worden.

Typhusbazillen setzen sich nach L. Pick[48]) an bestimmten appendikulären Stellen der Harnwege fest, von wo aus sie immer wieder nachgeschoben werden können. Eine Erkrankung der Uretheralschleimhaut wurde bis jetzt nicht einwandfrei nachgewiesen. Dagegen konnte Pick in zwei Fällen von Spermatozytitis und Prostatitis typhosa bakteriologisch und histologisch Typhusbazillen feststellen.

Auch ein typhöser Abszeß der Bartholinischen Drüsen wurde beschrieben.

Färbung. Typhusbazillen sind grampositiv. Der Ausstrich (Eiter, Sediment) wird 5 Min. mit Löfflers Methylenblau oder Karbolfuchsin gefärbt. Man sucht die Bazillenhaufen zunächst mit schwächerer Vergrößerung auf.

Auch Untersuchung des frischen Präparates im Dunkelfeld kommt in Frage.

Tuberkulose. Eine primäre tuberkulöse Erkrankung der Harnröhre ist bis jetzt nicht sicher bekannt. Dagegen breiten sich tuberkulöse Prozesse häufig von der Niere über Blase, Prostata, Nebenhoden nach der hinteren Harnröhre aus.

Sehr häufig sind auch eine oder mehrere Strikturen als Folge zu verzeichnen.

Bei Erkrankungen des Genitalapparates, wo keine Gonokokken nachzuweisen sind, muß immer auf eine Tuberkulose gefahndet werden.

Färbung. Zur Färbung haben sich mir besonders in diesen Fällen, außer der bekannten Ziehl-Neelsen, und der Muchschen Darstellung granulärer Formen, eine von Jötten[25]) angegebene Modifikation der Spenglerschen Färbung empfohlen. Zwei Verfahren seien hier kurz wegen der Wichtigkeit des Gegenstandes beschrieben.

Tbc-Färbung nach Ziehl-Neelsen (zitiert nach Schmorl).[56])

1. Färbung in Karbolfuchsin 3—5 Minuten unter Erwärmung.

2. Abspülen in Wasser.
3. Entfärben in 25% Schwefelsäure 20—25 Sekunden.
4. Abspülen in 90% Alkohol.
5. Nachfärben in alkoholischer Methylenblaulösung 2—3 Min.
6. Abspülen in Wasser, Trocknen.
   Tbc-Bazillen rot, alles andere blau.

Färbung nach Spengler, modifiziert nach Jötten und Haarmann[25]).

Nach Vorfärbung mit Karbolfuchsin wie oben wird die Entfärbung mit 15 proz. Salpetersäure ca. 20 Sekunden lang vorgenommen, dann das Präparat kurz mit Wasser abgespült und weitere 10 Sekunden mit Salpetersäure behandelt, darauf wieder abgespült und ca. 30 Sekunden lang mit Spenglers Pikrinsäure-Alkohol (gesättigte wässerige Pikrinsäure + Alkohol absolut. āā) nachgefärbt. Nach abermaliger Wasserspülung wird das Präparat getrocknet und ist so mikroskopierfertig.

An 170 Sputumproben konnte dann die Gleichwertigkeit dieser Modifikation mit der Originalmethode nach Spengler und dem Ziehl-Neelsenschen Verfahren festgestellt werden. Während dieses letztere in 59 Fällen positiv war und Spengler-Original schon in 61, war dieses mit der neuen Modifikation sogar in 62 Fällen der Fall und außerdem war die Zahl der durchschnittlich im Gesichtsfeld gefundenen T. B. mit 31 am größten, während die Spengler-Originalpräparate nur 26 und die nach Ziehl-Neelsen sogar nur 13 aufwiesen.

Diese Modifikation liefert somit dieselben günstigen Resultate wie das Originalverfahren und ist ebenso der Ziehl-Neelsen-Färbung bezüglich der Zahl der positiven Untersuchungsbefunde mindestens gleichwertig, wenn nicht sogar überlegen, bezüglich der in den positiven Präparaten nachweisbaren T. B. ergiebiger und dürfte gerade darin den besonderen Vorzug haben, daß durch die Färbung mit Pikrinsäure-Alkohol eine Aufhellung stattfindet, die eine bessere Durchsichtigkeit der Präparate bedingt und ein Verdecktwerden der T. B. verhindert, wodurch eine schnellere Diagnosestellung ermöglicht wird.

Es genügt aber nicht, Tuberkelbazillen nachzuweisen, sondern diese müssen von den morphologisch äußerst ähnlichen, an und im Genitale, dem After, Achselfalten vorkommenden Smegmabazillen differenziert werden. Verwechslungen von verhängnisvollster Bedeutung sind sonst möglich. Ich empfehle die Verfahren von Bunge und Trautenroth und von Pappenheim. In irgendwie trotzdem zweifelhaften Fällen

ist allerdings nur durch den Tierversuch absolute Gewißheit zu erlangen.

Smegmabazillen nach Pappenheim.

1. Färbung in bis zum Sieden erhitzter Karbolfuchsinlösung 10—20 Sekunden.
2. Ablaufenlassen des Karbolfuchsins.
3. Ohne Abwaschen Entfärbung und Gegenfärbung durch 3—5maliges Eintauchen und langsames Abfließenlassen der Farblösung: In 100 Teilen Alc. absolut. wird ein Teil Korallin gelöst und dann Methylenblau bis zur völligen Sättigung zugesetzt. Mit 20 Teilen Glyzerin versetzt.
4. Abspülen in Wasser, Trocknen.

Die ganze Färbung dauert drei Minuten.

Tuberkelbazillen rot, alle anderen Bazillen blau.

Methode von Bunge und Trautenroth.

1. Einlegen der nicht in der Flamme fixierten Präparate in Alk. absolut. drei Stunden.
2. Auftropfen von 5%iger Chromsäure drei Minuten.
3. Abwaschen in reichlich Wasser.
4. Färben mit Karbolfuchsin zwei Minuten unter Aufkochen der Lösung.
5. Entfärben in 25%iger Schwefelsäure drei Minuten.
6. Abspülen in Alkohol.
7. Nachfärben in konzentr. alkohol. Methylenblaulösung fünf Minuten.
8. Abspülen in Wasser. Trocknen.

Nur Tuberkelbazillen behalten ihre Färbung. Absolute Sicherheit liefert allerdings nur der Tierversuch. Bei Verdacht auf Tbc. empfehlen namentlich die französischen Autoren unbedingt einen Meerschweinchenversuch.

23. Ulcus molle.

1. Streptobacillus ulceris mollis und Spir. pallida.

Wenn man bedenkt, daß der weiche Schanker bei derselben Gelegenheit akquiriert wird, wie die Lues, so klingt es vielleicht nicht so paradox, wenn man sagt: das Wichtigste bei der mikroskopischen Untersuchung des weichen Schankers ist der Nachweis der Spirochaeta pallida. In der Tat ist der gemischte Schanker in letzter Zeit ungemein verbreitet. Die Inkubationsdauer des weichen Schankers ist sehr kurz, die der Lues vergleichsweise recht lang, daher ist auch ein klinisch einwandfreier

weicher Schanker trotzdem immer verdächtig auf Lues. Wenn selbstverständlich der weiche Schanker irgendwie suspekt aussieht, braunrot, mit nicht deutlich unterminierten Rändern, wenn vor allem der Drüsenbefund nicht ganz typisch ist, dann muß auf das sorgfältigste und eingehendste nach Spir. pallida gefahndet werden. Man kann es sonst erleben, daß der weiche Schanker schön verheilt, nach Abheilung aber an derselben Stelle ein aufbrechendes Ulcus durum sich dem erstaunten Therapeuten präsentiert.

Ich halte eine antiluetische Behandlung erst dann für berechtigt, wenn Lues auch tatsächlich nachgewiesen ist. Man bedenke aber, daß eine einzige Salvarsaninjektion den Spirochätennachweis u. U. unmöglich macht. Es hat also keinen Zweck, einen Patienten mit einem dubiösen Ulkus nach einer Salvarsaneinspritzung zur Klärung der Diagnose in eine Klinik zu schicken.

Der Erreger des weichen Schankers ist der von Ducrey entdeckte gramnegative Bazillus. Der Nachweis des Erregers ist wohl doch nicht so leicht, wie es nach manchen Publikationen scheinen möchte. In voll ausgebildeten Schankern wird man ihn im allgemeinen vergeblich suchen. Vorteilhaft ist es, wenn man Material unter den überhängenden Rändern des Ulkus entnimmt. Aussichtsreicher sind soeben entstehende weiche Schanker. Häufig findet man neben einem ausgebildeten Exemplar noch im Entstehen begriffene, kleine stecknadelkopfgroße gelbe Bläschen, diese sticht man an und entfernt durch Druck den Eiter, in dem man oft Streptobazillen findet.

Tomasczewski[66]) erwähnt, daß man ev. noch aus größeren weichen Schankern einen positiven Befund erheben kann. Man reinigt das Geschwür mit steriler physiologischer *NaCl*-Lösung, tupft trocken und pinselt 10%iges Jodtinkturkollodium darauf. Das Kollodiumhäutchen wird in 10—24 Stunden von dem frisch sezernierten Eiter aufgehoben, in dem man die Erreger sucht.

2. Inokulation.

Die beste Methode, um Material mit reichlich Streptobazillen zu erhalten, ist indessen die Inokulation. Auch in diagnostisch unklaren Fällen empfehle ich sie, man kann mit Leichtigkeit damit nachweisen, ob in einem unklaren Ulkus sich eine „weiche Komponente" befindet. Ich habe bei Inokulationen nie einen unangenehmen Zwischenfall zu beklagen gehabt. Zufolge der Vorschrift von Tomasczewski[66]) lege ich die Inokulation auf der Bauchhaut, etwa handbreit neben

dem Nabel an. Die Haut wird an der Stelle mit Wasser und Seife gereinigt und steril abgetupft.

Das Impfmaterial wird mit einem kleinen Skalpell oder einer Lanzette vom oder unter dem Rande des betreffenden Ulkus abgeschabt, und in die Haut drei je etwa ½—1 cm lange flache Einschnitte gemacht. Blutung soll nicht auftreten. Das Sekret wird in die Einschnitte, die man etwas auseinanderzieht, verrieben. Auf die Impfstelle kommt ein angewärmtes Uhrglas, das mit Leukoplaststreifen befestigt wird.

Fällt die Inokulation positiv aus, so bildet sich schon nach 36—48 Stunden eine kleine, auf geröteter Basis sitzende Pustel. Nach 3—5 Tagen ist schon ein charakteristisches Ulcus molle entstanden. Bei entsprechender Behandlung heilt es in einigen Tagen ab.

Schabt man ein solches Ulkus ab, so erhält man meist gutes Material, ev. kann man von dem ersten Impfulkus, entsprechend Ducreys denkwürdigem Vorgang, ein zweites und drittes anlegen. Man erhält den Streptobazillus so immer reiner und unvermischter.

3. Streptobacillus ulceris mollis. Diagnose.

Der Streptobazillus ist ein dünner, kurzer, gramnegativer Bazillus. Seine Diagnose wird sehr erleichtert durch seine ganz eigenartige Wuchsform, der Streptobazillus wächst in ganz langen Ketten, diese dehnen sich oft über mehrere Gesichtsfelder aus. Oft laufen 10—20 Glieder parallel nebeneinander her, Verzweigungen finden statt, sind aber nicht übermäßig häufig. Es sieht etwa so aus, als wenn ein Flieger ein Regiment Soldaten betrachtet, das in Gruppenkolonne marschiert.

Die Form des Streptobazillus wechselt je nach dem Teilungsstadium, in dem er sich befindet. Außer den Stäbchen findet man auch Hantel-Doppelpunkt- und Kokkenformen. Auch eigenartige „Schiffchen"-Formen kommen vor.

Die Diagnose des Streptobazillus ist leicht, kein anderer gramnegativer Bazillus bildet diese langen, regelmäßigen kettenartigen Wuchsformen, s. die Abb. auf Tafel 4.

4. Ausstrich und Färbung.

Beim Ausstreichen des Sekretes wird man darauf bedacht sein, die charakteristische Lagerung des Streptobazillus nicht zu zerstören, man darf das Sekret auf keinen Fall mit der Platinöse abnehmen und auf dem Objektträger verrühren. Ge-

eignet ist ein bauchiges Skalpell, oder der Wrightsche Ausstreicher, am besten der in Abb. 29 abgebildete Schaber. Man streicht das Sekret gleichmäßig aus, es ist weniger Gewicht auf einen ganz dünnen Ausstrich, als auf schonendes, sanftes Ausbreiten zu legen.

Der Streptobazillus färbt sich leicht. Will man keine Gramsche Färbung machen, so kann man direkt mit Karbolfuchsin färben. Sehr klare und deutliche Bilder liefert polychromes Methylenblau.

Unna[68]) gab eine Methode zur Färbung von Geschwürspartikelchen mit Rongalitweiß an, die man auch zur Darstellung von Streptobazillen in Ausstrichen verwenden kann. Ohne das unbestrittene Verdienst Unnas in der Frage der Ätiologie des Ulcus molle irgendwie verkleinern zu wollen, muß ich doch, um weiteren Unklarheiten vorzubeugen, darauf hinweisen, daß der Nachweis der Sauerstofforte mit Rongalitweiß nicht tunlich ist. Die Unrichtigkeit der Unnaschen Behauptungen habe ich[40]) bereits 1914 ausführlich experimentell nachgewiesen. Das gleiche gilt natürlich auch für die Färbung des Gonokokkus mit Rongalitweiß.

24. Ulcus gangränosum ad genitale.

Die gangränösen Geschwüre am Genitale bieten mikroskopisch das Bild der interessanten fusispirillosen Symbiose dar. Ähnliche Bilder sehen wir bei der Plaut-Vincentschen Angina, der Noma, der Lungengangrän und ähnlichen Prozessen. Die ätiologische Bedeutung der Mikroorganismen ist noch nicht ganz geklärt. Wie im normalen Munde so finden wir fusiforme Bazillen auch bei allen möglichen belanglosen Veränderungen am Genitale, z. B. der einfachen Balanitis. Auch im Sekret aller möglichen Geschwüre an den Geschlechtsteilen werden sie selten vermißt. Das gleiche gilt von den Spirochäten, die sich in größten Massen bei diesen Prozessen finden. Sie sind grob gewunden und äußerst beweglich. Ein Dunkelfeldpräparat bietet den lebhaftesten Anblick, die Spirochäten winden sich nach allen Richtungen durcheinander, noch schneller durcheilen das Gesichtsfeld die fusiformen Bazillen, sie bewegen sich oft so schnell, daß man ihrer Bewegung nicht zu folgen vermag, stoßen sie an ein Hindernis, so sieht man bei guter Beleuchtung eine lange Geißel, die nahe, aber nicht ganz am Ende des Bazillus inseriert. Man kann nach meinen Beobachtungen zwei verschiedene fusiforme Bazillen unterscheiden, die an Gestalt sich ähneln, an Größe deutlich verschieden sind. — Einmal

sieht man ziemlich kleine, meist gebogene Formen, dann viel größere Bazillen, die oft deutlich Lücken im Innern zeigen.

Die fusiformen Bazillen ähneln in ihrer Form einer Apfelsinenspelte oder der Mondsichel, oft hängen 2 Exemplare mit den Spitzen zusammen, die Schenkel eine stumpfen Winkels bildend.

Man kann die Symbiose leicht färberisch darstellen, indem man einen Ausstrich mit Methylenblau färbt. Die Geißeln der Bazillen werden bei der negativen Zyanochin-Methode gut sichtbar, in diesen Präparaten findet man auch viel „Teilungsformen" der Spirochäten.

Die mikroskopische Diagnose darf nur gestellt werden, wenn sich die beiden Mikroorganismen in größter Menge und ohne viel andere Bakterien finden. Auf vereinzelte Exemplare ist kein besonderer Wert zu legen, s. Abb. auf Tafel 4.

Befindet sich das gangränöse Ulkus im Vorhautsack, der meist akut phimotisch verengt ist, so bietet der reichlich hervorsickernde dünne, übelriechende Eiter gutes Untersuchungsmaterial, das man mit der Hohlsonde entnehmen kann.

Jedes gangränöse Ulcus ist auch auf Lues verdächtig!

Es ist bemerkenswert, daß man die Gangrän auch vorhersehen kann. In einem Falle von Ulcus durum in sulco coronario hatte ich Spirochaeta pallida nachgewiesen. Am nächsten Tage bemerkte ich typische Fusospirillose. Das Ulkus bot nichts besonders Auffälliges dar. Nach weiteren 3 Tagen trat klinisch Ulcus gangränosum auf, das sich stürmisch entwickelte und trotz sogleich eingeleiteter Therapie in Markstückgröße mehrere Millimeter tief die Glans konsumierte. Man sollte also in Fällen, wo man einen eindeutigen Befund der Fusospirillose erhebt, sofort die Therapie (reichlich H_2O_2, Jodoform) einleiten.

25. Ulcus vulvae acutum (Scheidenbazillengeschwür).

Abgesehen von ganz vereinzelten Ausnahmen, werden nur Frauen, und zwar besonders Virgines intactae an den Genitalien von eigenartigen Geschwüren befallen, die von Lipschütz[30]) u. a. näher beschrieben sind.

Mikroskopisch findet man auf der Höhe des Prozesses in nach Gram gefärbten Ausstrichen zahlreiche, ganz gerade gestreckte, an den Enden meist abgestutzte, grampositive Stäbchen, die teils einzeln liegen, teils Ketten, oder kürzere oder längere Fäden bilden. Auch intraleukozytär findet man sie, s. Abb. auf Tafel 4.

Das auffallende mikroskopische Bild habe ich erst einmal beobachtet. Ganz ähnliche Bazillen fand ich in der Kloake der Eidechsen.

Nach Scherber[54]) soll dieser Bazillus mit dem Döderleinschen Scheidenbazillus identisch sein, weshalb er den Namen Scheidenbazillusgeschwür für die seltene Erkrankung vorschlägt. An dieser Stelle wollte ich nur auf die Erkrankung hinweisen.

Literaturnachweis.

Die Autoren, die in den Abschnitten über Färbetechnik zitiert sind, sind nicht hier, wohl aber im Autorenverzeichnis aufgeführt.

1 Ambronn, H., u. Siedentopf, H., Zur Theorie der mikroskopischen Bildererzeugung nach Abbé. Übungen zur wiss. Mikroskopie. Leipzig 1913.

2 Arzt, L., Spiegelkondensor mit direkter Beleuchtung. Wien. klin. W. 1920 Nr. 18.

3 Barach, Josef H., Warning against the India-Ink-Method for the Spir. pallida. Journ. of the Americ. Med. Ass. 1910 Bd. 55 Nr. 22 S. 1892.

4 Beer, A., Über Beobachtungen an der lebenden Spirochaeta pallida. D. m. W. 1906 Nr. 30 S. 1192.

5 Berg, G., Nachweis der Spirochaete pallida durch ein vereinfachtes Tuschverfahren. D. m. W. 1910 Nr. 20 S. 933.

6 Bumm, E., Der Mikro-Organismus der gon. Schleimhaut-Erkrankungen „Gonokokkus-Neisser". Wiesbaden 1885.

7 Bunge u. Trautenroth, Smegma- und Tuberkelbazillen. Fortschr. d. Med. Bd. 1896.

8 Burri, R., Das Tuscheverfahren. (Absolute Reinkultur, Spirochätennachweis u. a. m.) Jena 1909.

9 Buschke, A., u. Fischer, W., Über die Beziehungen der Spirochaete pallida zur kongenitalen S., nebst einigen Bemerkungen über ihre Lagerung im Gewebe. Archiv. f. Derm. u. Syph. Bd. 82 S. 63.

10 — —, Weitere Beobachtungen über Spir. pall. Berl. klin. W. 1906 S. 383.

11 Galli-Valerio, B., Notes de Parasitologie et de Technique parasitologique. Zentralbl. f. Bakt. Orig. 1910 Bd. 56 S. 43.

12 Gehlhoff, G., Über das Photometrieren von Scheinwerfern. Zeitschr. f. Beleuchtungswesen 1919.

13 —, Über Bogenlampen mit erhöhter Flächenhelligkeit. Zeitschr. f. techn. Physik 1920 Nr. 1 u. 2.

14 —, Über Bogenlampen mit erhöhter Flächenhelligkeit. Zeitschr. f. techn. Physik 1920 u. 1921.

15 Gurd, Fraser, B., Newer methods of demonstrating the Treponema pallidum with especial reference to the India-Ink-Method. Journ. of the Americ. Med. Ass. 1910 Bd. 54/2 Nr. 22 S. 1779.

16 Habermann u. Manelshagen, Die Bedeutung der Hoffmannschen Drüsenpunktion für die Früherkennung der Syphilis. D. m. W. 1919 Nr. 21.

17 Hamm, A., Beobachtungen über Bakterienkapseln auf Grund der Weidenreichschen Fixationsmethode. Zentralbl. f. Bakteriologie Orig. Bd. 43 1907 S. 287.

18 Hecht, Viktor, u. Wilenko, M., Über die Untersuchung der Spir. pall. mit dem Tuscheverfahren. Wien. klin. W. 1909 Nr. 26 S. 932.

19 Hoffmann, E., Ätiologie der Syphilis im Handb. der Geschlechtskrankheiten (herausgegeben v. Finger, Jadassohn, Ehrmann, Groß). 1912.

20 —, Notwendige Sicherungen der biologischen Frühdiagnose der Syph. u. Bemerkungen zur Salvarsantherapie. D. m. W. 1919 Nr. 36 S. 985.

21 —, Atlas der ätiologischen und experimentellen Syphilisforschung. Berlin 1908.

22 Hoffmann, E., Über eine der Weilschen Spirochäte ähnliche Zahnspirochäte des Menschen (Spir. trimerodonta) und andere Mundspirochäten. D. m. W. 1920 Nr. 10.
23 —, Über den Wert der Versandmethoden spirochätenhaltigen Materials für die Früherkennung der Syphilis. M. m. W. 1919 Nr. 37 S. 1050.
24 Jensen, V., Über eine Modifikation der Gramfärbung usw. Berl. klin. W. 1912 S. 1663.
25 Jötten, K. W., u. Haarmann, P., Neuere Färbungsverfahren für Tuberkelbazillen. M. m. W. 1920 Nr. 24 S. 692.
26 Krystalonicz, Fr., u. Siedlecki, M., Das Verhalten der Spir. pall. in syphil. Effl. und die experimentelle Syphilis. Monatshefte f. prakt. Dermatol. 1908 Bd. 46 Nr. 9 S. 423.
27 Landsteiner, K., u. Mucha, V., Zur Technik der Spirochätenuntersuchung. Wien. klin. W. 1906 Nr. 45 S. 1349.
28 Levin, E., Neue Forschungsergebnisse über Darstellungsmethoden, Kultur und Morphologie der Spirochaeta pall. Dermatol. W. 1916 S. 1163 u. 1199.
29 Lipp, Hans, Eine einfache, billige und eindeutige Gramfärbemethode. M. m. W. 1917 Nr. 41 S. 1349.
30 Lipschütz, B., Über eine eigenartige Geschwürsform des weiblichen Genitales (Ulcus vulvae acutum). Archiv f. Dermatol. u. Syphilis Bd. 114 S. 363.
31 —, Über Ulcus vulvae acutum. Wien. klin. W. 1918 Nr. 17 S. 461.
32 Loeb, H., Zum Nachweis der Gonokokken. Dermatol. Zeitschr. 1917 S. 646.
33 Löwenberg, P., Über Konservierung und Versendung von spirochätenhaltigem Reizserum in Kapillarröhrchen zwecks Frühdiagnose der Lues. Berl. klin. W. 1919 Nr. 30.
34 Lummer, O., Grundlagen, Ziele und Grenzen der Leuchttechnik. 2. Aufl. München 1918.
35 Meirowsky, E., Studium über die Fortpflanzung von Bakterien, Spirillen und Spirochäten. Berlin 1914.
36 Melchior, Om cystitis op urininfection, kliniske, experimentelle of bakteriologiske studien. Kopenhagen 1913. (Auch deutsch im Buchhandel ersch.).
37 Montgomery, D. W., The Behaviour of the Lymphatic System in Syphilis. The American Journal of Syphilis 1917 Heft 4.
37a Mühlens, P., Vergleichende Spirochätenstudien. Zeitschr. f. Hygiene 1907 Bd. 57.
37b —, Treponema pallidum. Prowazecks Handbuch der pathogon. Protozoen. Bd. I. 1912.
38 Neisser, A., Über eine der Gonorrhoe eigentümliche Mikrokokkusform. Zentralbl. f. d. med. Wissenschaften 1879 Nr. 28.
39 Neumann, R. D., u. Mayer, M., Atlas und Lehrbuch tierischer Parasiten. Lehmanns med. Atlanten Bd. 11.
40 Oelze, F. W., Histologie der Oxydations- und Reduktionsorte. Zeitschr. f. wiss. Mikroskopie 1914. Bd. 31 S. 43.
41 —, Praxis der Spirochätenuntersuchung. M. m. W. 1919 Nr. 38 S. 1082.
42 —, Über die Bewegung der Spirochaeta pallida. M. m. W. 1920 Nr. 32 S. 921.
43 —, Über Beobachtung von Spirochäten im hängenden Tropfen bei Dunkelfeldbeleuchtung. Dermatol. W. 1920 Nr. 1 S. 1.
44 —, Über die Ergiebigkeit verschiedener Darstellungsmethoden der Spirochaeta pallida, nebst Bemerkungen zur Morphologie. Dermatol. W. 1920 Bd. 71 S. 843.
45 —, Über die Spirochätenbefunde von Karl Spengler u. L. Fuchs. — v. Wolfing nebst Bemerkungen über die Methodik der Spirochätenuntersuchungen. Berl. klin. W. 1919 Nr. 50 S. 1185.

46 Oelze, F. W., Eine Beobachtungskammer für Mikroorganismen und Blutkörperchen im ruhenden Medium für Hell- und Dunkelfeldbeleuchtung; nebst Spezialobjektiv. M. m. W. 1921 Nr. 5 S. 130.
47 Pappenheim, Befund von Smegmabazillen. Berl. klin. W. 1898.
48 Pick, L., Über die Genese der Infektion des Urins mit Typhusbazillen und über akute, typhöse Prostatitis und Spermatozystis. Dermatol. Studien XX 1910.
49 Plaut, Demonstration von Spir. mit dem Burrischen Tuschverfahren. M. m. W. 1910 Nr. 4 S. 215.
50 Queyrat, L., Über Syphilis maligna praecox. Bulletin de la Société Française de Dermat. et de Syph. Sitzung v. 22. Januar 1920 (Hospital Cochin).
51 Rille, J. H., Über Spirochätenbefunde bei Syphilis. M. m. W. 1905 Nr. 29 S. 1377.
52 Schäffer, J., Therapie der Haut und venerischen Erkrankungen. Berlin 1915.
53 Schaudinn, Fritz, u. Hoffmann, Erich, Über Spirochätenbefunde im Lymphdrüsensaft Syphilitischer. D. m. W. 1905 Nr. 18 S. 711.
54 Scherber, G., Klinik und Bakteriologie der pseudotuberkulösen Geschwüre sive Ulcus acut. vulvae. Nachw. d. Identität d. in d. Geschwüren sich findenden Baz. mit d. Scheidenbazillen Döderleins u. auf Grund dies. Feststellung Vorschlag, die Geschwürsform Scheidenbazillengeschwüre zu benennen. Arch. f. Dermatol. und Syphilis Bd. 127 Heft 2 S. 359.
55 Schereschensky, G., Mikroskopische Frühdiagnose der Syphilis. D. m. W. 1919 Nr. 23 und 1920 Nr. 14—15.
56 Schmorl, G., Die Pathologisch-Histologischen Untersuchungsmethoden. Leipzig. Verl. v. F. C. W. Vogel.
57 Scholz, W., Gonorrhoea acuta et chronica anterior et posterior. Handbuch der Geschlechtskrankheiten (Herausg. Finger, Jadassohn, Ehrmann, Groß) 1910.
58 Siedentopf, H., Über mikroskopische Beobachtungen bei Dunkelfeldbeleuchtung. Zeitschr. für wiss. Mikroskopie 1908 Bd. 25 S. 273.
59 —, Die Sichtbarmachung von Kanten im mikroskopischen Bild. Zeitschr. f. wiss. Mikroskopie 1908 Bd. 25 S. 424.
60 —, Über einen neuen Fortschritt in der Ultramikroskopie. Verh. d. d. Phys. Ges. 1910 Nr. 1. 12. Jahrg.
61 —, Lichtreaktionen im Kardioid-Ultramikroskop. Zeitschr. f. Chem. u. Industrie der Kolloide 1910 Bd. 6.
62 —, Über die ultramikroskopische Abbildung linearer Objekte. Zeitschr. f. wiss. Mikroskopie 1912 Bd. 29 S. 1.
63 —, Über bisphärische Spiegelkondensoren für Ultramikroskopie. Annalen der Physik 1912 IV. Folge Bd. 39.
64 —, Übungen zur Dunkelfeldbeleuchtung. Übungen zur wiss. Mikroskopie. Leipzig 1912.
65 —, Über das Auflösungsvermögen der Mikroskope bei Hellfeld- und Dunkelfeldbeleuchtung. Zeitschr. f. wiss. Mikroskopie 1915 Bd. 32 S. 1.
66 Tomasczewski, Egon, Ulcus molle Lymphangitis et Lymphadenitis ex-ulcere molli. Handbuch d. Geschlechtskrankheiten II. Bd. S. 613.
67 Tschernobilsky, E., Recherches comparatives sur les différentes Méthodes de Coloration du Gonocoque. Diss. Lausanne 1914.
68 Unna, P. G., Eine verbesserte Darstellung des Streptobazillus des weichen Schankers. Dermat. W. 1919 Bd. 69 S. 683 Nr. 43.
69 Walters, William A., The India-Ink-Method of Examination of Spir. pallida. Journ. of the Americ. Med. Ass. 1914 Bd. 63/2 Nr. 19 S. 1666.
70 Witjens, J. C., Das Tuscheverfahren. Inaugural-Diss., Utrecht 1913.
71 Wossidlo, E., Chronische Erkrankungen der hinteren Harnröhre. Leipzig 1913.

Tafelerklärung.

Auf den vier Tafeln sind die Erreger der Geschlechtskrankheiten in Mikrophotographie dargestellt. Die Bilder wurden mit Zeißschen Apochromaten und Kompensationsokularen aufgenommen. Als Lichtquelle diente eine Bogenlampe, deren Licht durch zu der jeweiligen Färbung komplementäre Farbfilter kontrastgebend gemacht wurde. Die Bilder 1 und 2 z. B. habe ich mit 6 fachem Filter, aus Höchster Filtergrün und Blaugrün selbst hergestellt, aufgenommen. (Wegen technischer Details s. „Mikrophotogr. dermat. Objekte", Dermat. Wochenschr. 1919, S. 667 Bd. 69.) Wegen der heutigen wirtschaftlichen Lage mußten die Aufnahmen in Autotypie wiedergegeben werden, manche Feinheiten gingen so verloren, immerhin ist die Reproduktion, glaube ich, noch so gut, daß die Bilder die Diagnose erleichtern können. Die Bilder wollen — wenn anders der Anfänger Nutzen davon haben soll — oftmals betrachtet und miteinander verglichen werden. Es empfiehlt sich, sie nicht nur aus der Nähe, sondern auch aus etwa ½ m Entfernung anzuschauen. Bei den meisten Bildern wurde die Vergrößerung so gewählt, wie sie der Praktiker etwa mit Immersion $^1/_{12}$ und mittlerem Okular anzuwenden pflegt. Nur einige Bilder von Spir. pallida und Gonokokken in ihrem Verhältnisse zum Kern sind äußerst stark vergrößert wiedergegeben, lediglich um die schwierigen morphologischen und Lagerungsverhältnisse besonders deutlich darzustellen. Betrachtet man die Abbildungen so oft, daß man sie auch in Einzelheiten „auswendig" kennt, so wird man eine sichere Hilfe für die Beurteilung der mannigfachen Befunde der täglichen Praxis gewonnen haben.

Tafel I und II. Auf diesen Tafeln ist der Syphiliserreger und die mit diesem nicht zu verwechselnde Spirochaeta refringens dargestellt. Neben Giemsa-Färbungen sind vor allem Fontana-Versilberungen dargestellt. Ersteres Verfahren liefert die zartesten, schönsten Bilder, allerdings treten meist die Pallidae nicht so deutlich hervor, oft gehört nicht nur ein scharfes Auge, sondern vor allem auch große Übung dazu, Giemsa-Pallidae überhaupt zu erkennen, die Fontana-Versilberung stellt die Spirochäten überaus deutlich dar, sie erscheinen in klarstem Kontrast, etwas verdickt, etwa so wie bei Dunkelfeldbetrachtung. Es sei bemerkt, daß die Aufnahme von lebenden Spirochäten im Dunkelfeld nur Sinn hat, wenn man Momentaufnahmen herstellen kann. Das ist mir bisher nicht gelungen, doch ist Aussicht darauf vorhanden. Die bisher veröffentlichten Bilder sind Zeitaufnahmen, man sieht es diesen Spir. förmlich an, daß sie die Zeit lebhafter Eigenbewegung längst hinter sich haben. Da diese Bilder (mit 2—10 Sekunden Belichtungs-

zeit) doch den Eindruck des frischen Reizserumspräparates nicht wiedergeben, habe ich auf diese Reproduktion verzichtet.

Bild 1. Spir. pallida, Giemsafärbung nach Alkoholfixierung. Oben im Bilde erblicken wir einen Erythrozyten, auf rote Blutkörperchen richtet man immer besonderes Augenmerk, sie geben mit ihrem Durchmesser von zirka 7,5 μ einen von der Natur gelieferten, wertvollen Vergleichsmaßstab ab. In der Mitte des Bildes zwei Pallidae, die Spirochäten sind ziemlich lang, sie erscheinen haardünn, von sehr gleichmäßigem Kaliber. Die Windungen sehr zahlreich, rund und tief, dicht aufeinander folgend, jedoch kann man nicht sagen, daß die Windungen regelmäßig sind, im Gegenteil Weite und Höhe sind recht verschieden, aber doch sind die Windungen insofern gleichförmig, als keine eckig oder gezackt erscheint, vielmehr alle die Eigentümlichkeit der runden Steigung des ganz gleichmäßigen Fadens haben. Die eine der beiden Spir. ist geknickt, an der Knickstelle beschreibt der Faden fast einen Kreis von kleinstem Durchmesser, das würde man bei Spir. refringens kaum sehen. Die Enden der Spirochäten erscheinen nicht viel dünner als der übrige Körper, wir haben nicht den Eindruck, daß die Spir. pallida in einen feinsten Endfaden ausläuft, sie hört an den Enden eben einfach auf. Wenn wir den feinen gleichmäßigen Faden der Pallida gleich im Präparat sehen, so sind wir zufrieden, mehr erkennen können wir in dem Faden nicht, Kernstrukturen (undulierende Membranen, wie man gelegentlich gefragt wird) hat noch niemand festgestellt. Gebogene und geknickte Exemplare der Pallida sieht man oft im Dunkelfeld, doch bildet die lebende Pallida an der Knickstelle keinen besonderen Kreisbogen. Dieser, sowie die ganz verschlungenen Pallidafiguren der Tafel II sind wohl Erstarrungsprodukte bei der Herstellung und Präparierung des Ausstriches. Es ist bemerkenswert, daß durch diese Manipulationen das gleichmäßige Kaliber der Pallida nicht verändert wird.

Auf die Farbe der Spir. in Giemsa (und Panchrom-Präparaten) sollte man nicht zu viel Gewicht legen. In gut gefärbten Ausstrichen sieht die Pallida meist rötlich oder rotviolett, die Refringens bläulich aus.

Bild 2, hergestellt aus einem „dicken Tropfen", Osmiumsäuredampffixierung und Panchromfärbung, in der von Meirowsky empfohlenen Weise. Oben ein, unten zwei sich teilweise überdeckende Erythrozyten. In der Mitte des Bildes, unter und rechts neben dem runden, weißen Fleck zwei Spir. pallidae. Ein drittes Exemplar liegt rechts unten, in der Mitte zwischen Erythrozyten und dem Bildrand, fast senkrecht verlaufend. Wegen der Wölbung des Bildfeldes ist dieses dritte Exemplar nicht mehr gestochen scharf, trotzdem ist gerade dieses Exemplar wichtig, weil man ja beim Absuchen eines Ausstriches auch nicht alles im Ausstrich zu gleicher Zeit scharf sieht. Ein solcher länglicher, feiner Faden muß sofort beim Beschauer eine Drehung der Mikrometerschraube auslösen. Was die beiden in der Mitte liegenden Spirochäten anlangt, so zeigen sie die gleichen Eigentümlichkeiten, wie sie bei Bild 1 beschrieben sind. An den beiden einander genäherten Enden der Spir. fallen zwei dickere, angelagerte Punkte auf, ihnen begegnet man nicht selten.

Bild 1 und **2** stammen von syphilitischen Primäraffekten, die vorschriftsmäßig gereinigt wurden. Es sind daher nur Pallidae in den Präparaten enthalten, von Bakterien bemerken wir nicht viel, vereinzelte Kokken liegen umher, beim Absuchen des Präparates erleichtern sie uns die Einstellung auf die Präparatschicht.

Bild 3 zeigt uns die Spirochaeta refringens, wobei wieder darauf hingewiesen wird, daß „refringens" weniger eine ganz genau definierte Spezies, als vielmehr eine Gruppe ähnlicher, aber allesamt von der Pallida sehr verschiedener, differentialdiagnostisch höchst wichtiger Arten bezeichnen soll. Das Material zu diesem Präparat wurde durch Abschaben von einer Balanitis erosiva, die nicht besonders stark eiterte, gewonnen. Im Gegensatz zu Bild 1 und 2 fällt sogleich der Bakterienreichtum auf, als Zeichen dafür, daß keine Reinigung dem Abstrich voraufgegangen war. Das ganze Bild wimmelt von Spirochäten. Gefärbt wurde mit Giemsa. Schon ein Blick genügt, um aus den Spirochäten sofort zu ersehen, daß es sich keinesfalls um Pallida handeln kann. Der Faden dieser Spirochäten macht nicht den wunderbar fein gedrechselten Eindruck des Syphiliserregers, im Gegenteil er erscheint mehr flach, gleichsam bandartig. Was die Windungen anlangt, so fällt zunächst die überaus große Verschiedenartigkeit der einzelnen Exemplare in dieser Hinsicht auf. Diese Spirochäten sind nicht regelmäßig, einander sehr ähnlich, vielmehr sehen wir mehrere fast gerade gestreckte Formen, andere sind auch ohne eigentliche Windungen, aber gebogen, geknickt, S-förmig (links von der Mitte des Bildes). Bei näherem Studium des Bildes bemerken wir auch den bedeutenden Längenunterschied bei einzelnen Individuen, am rechten Rande des Bildes, etwas oberhalb der Mitte liegen zwei ziemlich kurze, gehen wir von der rechten, unteren Kante des Bildes 1,5 cm nach links und dann 1 cm senkrecht nach oben, so treffen wir eine sehr lange Spirochäte, sie bildet einen weiten Bogen, das Ende schlägt sich zurück, so daß eine 8 entsteht, der Faden selbst zeigt eigentlich keine Windungen. Größenunterschiede der einzelnen Exemplare findet man natürlich auch bei Pallida, aber sie sind doch nicht so auffällig und häufig. Rechts unterhalb der eben beschriebenen Refringens finden wir ein weiteres Exemplar, das einen Bogen über sich selbst bildet, diese Spir. zeigt wenigstens nahe ihren Enden Windungen, indessen sind sie sehr flach. Auch sonst sind die Windungen an anderen Spirochäten dieses Bildes recht flach und vor allen Dingen sehr voneinander abweichend. Die Spir. refringenses dieses Bildes machen in ihrer Gesamtheit einen sehr ungleichen Eindruck, trotzdem sie alle den gleichen „bandartigen" Körper haben, die gleiche Anzahl Pallidae würde weit uniformer aussehen. Die Vergrößerung von Bild 1—3 ist genau die gleiche.

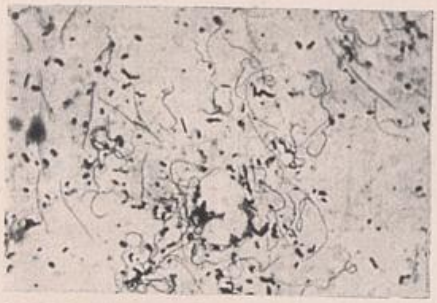
Bild 4 stellt eine Pallida bei stärkster Vergrößerung (2280×) dar, es handelt sich um ein nach Fontana versilbertes Exemplar, das also an sich „dicker" als ein gefärbtes aussieht. Immerhin macht der Faden in Anbetracht seiner Länge einen regelmäßigen feinen Eindruck. Die Windungen sind sehr zahlreich, nicht regelmäßig, aber doch unter sich wohl ähnlich. Das fällt besonders auf, wenn wir zum Vergleich die Windungen



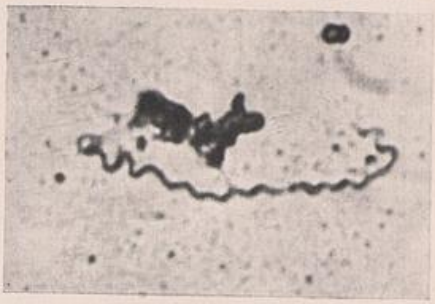
1



2



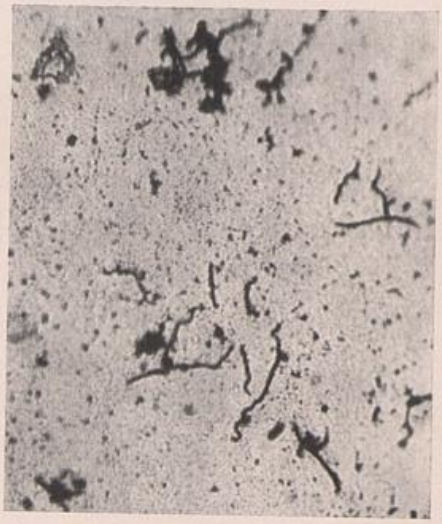
3



4



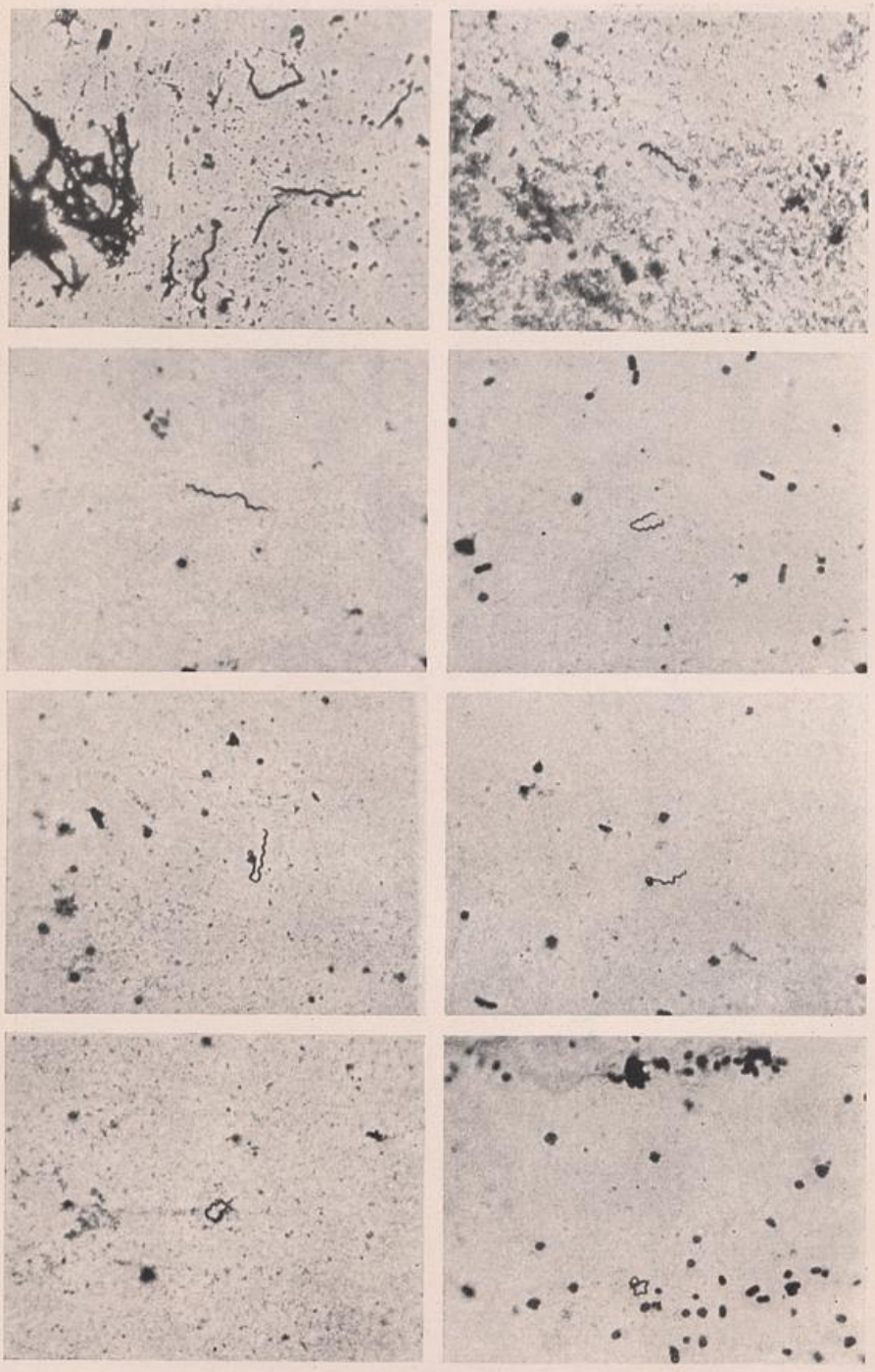
5



6

Abb. 1 Spir. pallida. Fixier. Alcohol absolut. Färb. Giemsa. Abb. 2 Spir. pallida. Osmiumfixierung, Panchromfärbung. Abb. 3 Spir. refringens. Giemsa. Abb. 1—3 Vergr 800 mal. Abb. 4 Spir. pallida. Fontana. 2180 mal. Abb. 5 Spir. pallida im Gehirn-Schnitt. Levaditi-Stückversilberung. 3200 mal. Abb. 6 Spir. refringens. Fontana. 800 mal.

Tafel II



Sämtliche Abbildungen 800 mal vergrößert Fontana-Versilberung. Abb. 7 Spir refringens. Abb. 8—14 Spir. pallida in verschiedenen Darstellungsformen.

der Spir. refringens in Bild 6 und 7 heranziehen. Selbst bei dieser starken, für den Praktiker nicht in Betracht kommenden Vergrößerung, die alle Unregelmäßigkeiten aufdeckt, folgt doch im ganzen Verlaufe des Fadens Windung sofort auf Windung und alle mehr minder steil und rund.

Bild 5 stellt Spir. pallida im Gewebe dar. Es handelt sich um einen Schnitt aus Paralytikergehirn, versilbert nach Levaditi, den mir Herr Prof. Meirowsky freundlichst zur Verfügung stellte. Das Gewebe wimmelt von Pallidae, die Vergrößerung ist bis auf 3200 fach getrieben (womit an Auflösungsfähigkeit natürlich nichts gewonnen wird). Einige Pallidae erscheinen seltsam kurz, das ist eine Täuschung, die zeigt, wie vorsichtig man in der Beurteilung von Photographien sein muß, von Zeichnungen ganz zu schweigen. Ein Mikrotomschnitt hat im Vergleich zu der kleinen Sehtiefe der stärksten Apochromate eine beträchtliche Dicke, diese „kurzen" Spirochäten sind auch lang, aber große Teile liegen außerhalb des „optischen Querschnittes", den der Apochromat durch das Gewebe legt. Auch diese Pallidae zeigen alles, was wir oben erwähnt haben, man möchte sagen der Faden der Pallida ist so charakteristisch, daß auch schon ein Stück der Spirochäte zur Diagnose ausreicht.

Bild 6 bis 13 zeigt uns nun wieder Spirochaeten in der Vergrößerung, wie sie der Praktiker anwendet. Auf allen diesen Bildern ist der Maßstab genau gleich (etwa 800×), die Verwendung sehr starker Okulare bringt nur Nachteile beim praktischen Arbeiten mit sich, man hat wenig Freude an den dunkeln Bildern. Ein mittelschwaches Okular liefert ein klares, ausgedehntes Gesichtsfeld. Alle diese Bilder zeigen Ausstriche nach Fontana versilbert. Wie gesagt, erscheinen die Spir. etwas dicker als gefärbte, etwa so wie sie im Dunkelfeld scheinbar aussehen.

Bild 6 stellt Spir. refringens dar. Auf den ersten Blick erkennt man den großen Unterschied gegenüber der Pallida. Die Refringens ist vergleichsweise ein dickes Gebilde, sie hat viel „Körper". Mehrere Refringentes liegen etwas unterhalb der Mitte des Gesichtsfeldes zusammen, es fällt die große Verschiedenheit in der Form der einzelnen Individuen auf. Die Windungen sind recht ungleich, manche Individuen verlaufen fast gerade, wie die mit Giemsa gefärbten in Bild 3.

Tafel II. Bild 7. Bild 7 zeigt gleichfalls Spir. refringens, Bild 8 bis 14 Spir. pallida. Sämtlich Fontana-Versilberungen, in genau gleichem Maßstabe aufgenommen. Auf Bild 7 zeigt namentlich die am unteren Rande, senkrecht in der Mitte liegende Refringens die Ungleichartigkeit der einzelnen Windungen. An dieser Refringens, sowie an der rechts der Mitte horizontal liegenden erkennen wir sehr deutlich das schnabelartige Ende der Refringens. Nicht wie bei der Pallida, die ohne bemerkbare Zuspitzung (bei dieser Vergrößerung) einfach aufhört, sondern ein deutliches Auslaufen in eine verjüngte Spitze, das ist für die Refringens bezeichnend.

Bild 8 bis 14 zeigen Pallidae und zwar solche Exemplare, wie sie bei Fontanaversilberung am meisten gesehen werden, oder sonst wichtig sind.

Bild 8. Diese Spir. pallida ist nicht lang, kürzer als manche Refringens. Der feine Faden und die sehr dicht und gleichförmig einander folgenden Windungen lassen indessen keinen Zweifel an der Diagnose.

Bild 9 zeigt eine ziemlich lange Pallida. Die Windungen sind nahe dem rechten Ende durch eine weite Biegung unterbrochen. Das sieht man oft, ebenso das Ausbleiben einer Windung, so daß zwischen zwei Windungen eine mehr minder lange gerade Strecke des Fadens liegt. Vergleicht man mit der darüber stehenden Fig. 7, so ist schon der Unterschied in der Fadendicke markant, auch die vorhandenen steilen, runden, engen Windungen wären gar nicht mit Refringens zu verwechseln.

Bild 10 stellt eine Pallida dar, die in der Mitte winkelig geknickt ist, solche Formen trifft man bei allen Darstellungsverfahren.

Bild 11 und 12 zeigen die Aufwindung des Endes der Pallida, wobei man, namentlich in Bild 11, einen Endknopf zu bemerken glaubt.

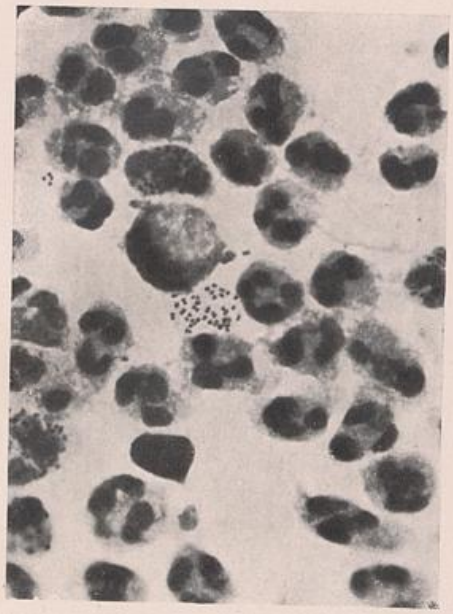
Bild 13 bildet eine Pallida ab, die fast kreisförmig zusammengebogen ist, die Charakteristika sind voll erhalten.

Bild 14 zeigt eine richtige Verknäuelung einer Pallida. Das nahe dem unteren Bildrande liegende Gebilde sieht freilich nicht wie eine Spirochäte aus, aber der Faden der Pallida ist so charakteristisch, daß nicht nur ein Stück zur Diagnose ausreicht, sondern daß diese sogar aus einer solchen Knäuelbildung gestellt werden kann. Dieser feine gleichmäßig kalibrierte Faden, diese runden, engen Windungen, hier liegt Syphilis vor.

Tafel III ist der Gonorrhoe gewidmet. **Bild 15** gibt eine Übersicht einer frischen Anterior-Gonorrhoe. Das Bild ist erfüllt von Eiterzellen, die einen gut erhaltenen Eindruck machen, also offenbar frisch abgesondert sind. Die Kerne treten deutlich tiefdunkel hervor, wir hatten mit Methylenblau gefärbt. Das Protoplasma der Leukozyten ist so kontrastreich, weil mit Eosin nachgefärbt wurde. In der Mitte des Bildes fällt uns ein Haufen von Kokken auf, freiliegend in regelmäßiger Anordnung befindlich liegen die Kokken meist zu je zwei zusammen, durch einen schmalen Längsspalt von einander getrennt: Gonokokken. Nahe dem linken oberen Rande des Bildes ein kleines extrazellulärer Haufen. Wichtig für die Diagnose sind jedoch besonders die intraleukozytären Gonokokken. Am linken Rande des Bildes unterhalb und am rechten Rande etwas oberhalb der Mitte sehen wir je einen mit Gonokokken angefüllten Leukozyten, ein weiterer liegt unterhalb des oberen Bildrandes. Ein solcher Ausstrich gestattet natürlich die Diagnose: Tripper auf den ersten Blick. Schwieriger ist diese in chronischen Fällen.

In Bild 16 sehen wir einen solchen. Die Leukozyten sehen viel mehr geschädigt aus. Einzelne Kerne liegen in der Mitte des Gesichtsfeldes. Senkrecht durch das Bild zieht ein langer, gegabelter Tripperfaden. Über das Bild verstreut extraleukozytär vereinzelte Gonokokken. Man muß ein gutes Auge für die Größe der Gonokokken haben, nament-

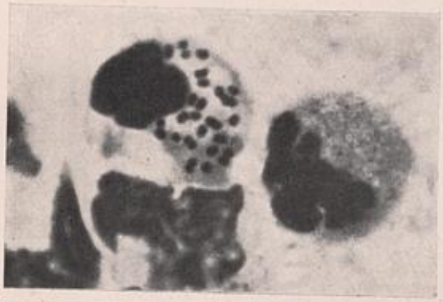
15

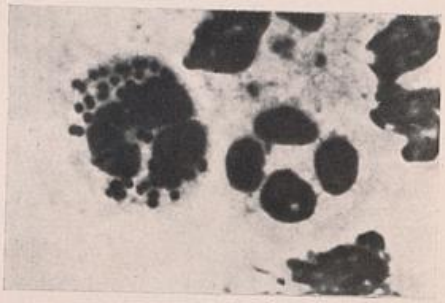




16

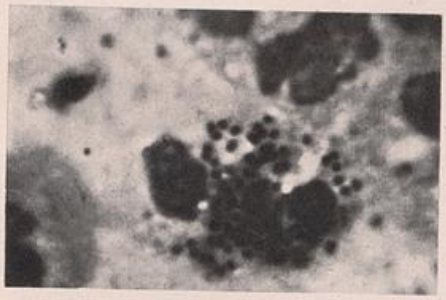
17





18

19

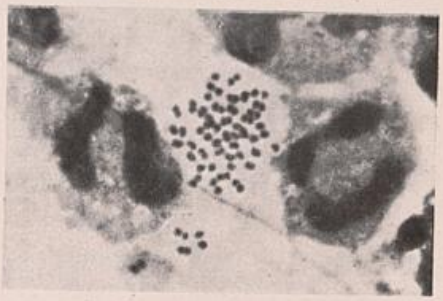




20

21





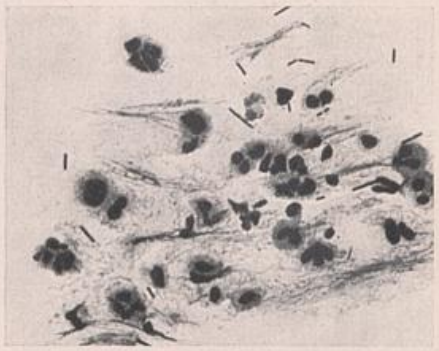
22

Gonorrhoe. Abb. 15 u. 16 Übersichtsbilder. Abb. 15 frische Go., Abb. 16 chronische Go. Abb. 17—22 Gonokokken im Verhältnis zum Leukocyten.

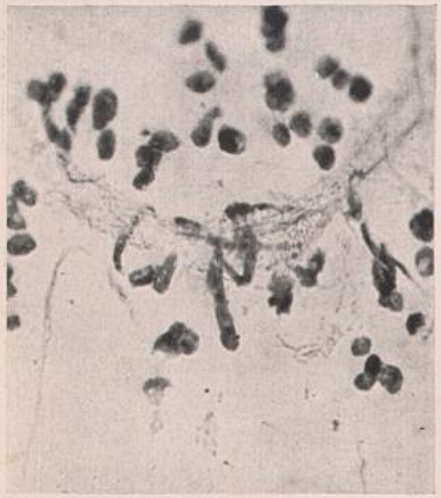
Tafel IV



23



24



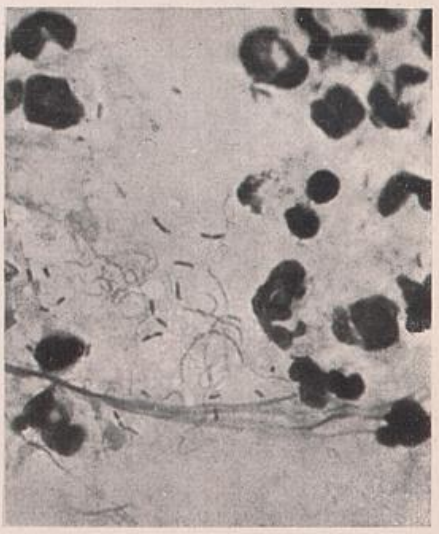
25



26



27



28

Abb 23 u. 24 Bazillen des Ulcus vulvae acutum Reproduziert nach einer Zeichnung von Lipschütz. Abb. 25 Streptobazillen Ulceris mollis Abb. 26 Angina Plaut-Vincent. Abb. 27 u. 28 Ulcus gangraenosum penis.

lich vermeide man Verwechslungen mit großen, runden Diplokokken, in jedem zweifelhaften Falle ist nach Gram-Jensen umzufärben. Rechts unten im Bild liegen auch Gonokokken innerhalb des zerfallenden Protoplasmas eines Leukozyten.

Von besonderer Wichtigkeit zur Diagnose ist eine genaue Kenntnis des Verhaltens der Gk. zum Leukozyten. Zu Bild 17—21 finden wir Beispiele in sehr starker Vergrößerung.

Bild 17. Der Kern der Leukozyten ist an die linke Zellwand gerückt. Das Protoplasma „bienenschwarmähnlich" erfüllt von Gonokokken. Die „Semmelform" zeigt z. B. das am weitesten oben liegende Gk.-Paar, daß diese Form nicht bei allen Exemplaren zu sehen ist liegt daran, daß einmal die Teilung nicht in jedem Moment bei allen Gk. gleichmäßig fortgeschritten ist und dann daran, daß die Lücke oft durch Überlagerung verdeckt ist.

Bild 18 zeigt einen vollgepfropften Leukozyten. Interessant ist es, die nahe am Kern liegenden Gk. zu beobachten. Der Kern ist von den Gk. durch eine schmale Lücke getrennt, er weicht gleichsam zurück. Leider zeigt die Reproduktion nicht die volle Schönheit der Originale.

Bild 19 und **20**. Gonokokken mit Leukozyten, die schon fast zerstört sind.

Bild 21. Von den Leukozyten sind, etwa wie in Bild 16, nur noch die Kerne trümmerhaft sichtbar. Eine Unzahl von Gk. liegt zwischen diesen Trümmern.

Bild 22. Ein Haufen extrazellulärer Gk. in starker Vergrößerung. Die Anordnung ist regelmäßig. Auffällig erscheint die Lagerung der Kolonie in einem runden weißen Feld, dieses Feld verdrängt scheinbar das Protoplasma benachbarter Leukozyten.

Tafel IV. Bild 23 und **24** zeigen den Erreger des Ulcus vulvae acutum, es sind Reproduktionen von den der Arbeit von Lipschütz beigegebenen Zeichnungen. Die Erreger sind gramnegative Stäbchen, die wie abgehackt aussehen. Es ist wesentlich, daß andere Bakterien fehlen.

Bild 25 zeigt den Ducrey'schen Bazillus, den Erreger des weichen Schankers. Färbung polychromes Methylenblau. Das Bild zeigt zahlreiche Leukozyten. Von oben links, nach der Mitte, nach oben rechts zieht ein langer Kettenzug, vielgliederig, rechts mit einer Abzweigung des Streptobazillus Ulceris mollis. Diese Anordnung im langen Zuge ist so typisch, daß ein Zweifel an der Diagnose nicht aufkommen kann.

Bild 26. Abstrich von Angina Plaut-Vincenti. Methylenblau. Man sieht große, leicht gebogene, teilweise in Längsteilung begriffene fusiforme Bazillen. Dazwischen zahlreiche Spirochäten mit unregelmäßigen Windungen. Dieses Bild der „fuso-spirochätosen Symbiose" finden wir ähnlich auch bei den gangränösen Prozessen am Genitale. Fusiforme Bazillen und verschiedene Spirochäten kommen indessen auch bei vielen anderen geschwürigen Veränderungen, ja auch konstant in der normalen

Mundhöhle vor, bei der mikroskopischen Diagnose, die nur im Einklang mit dem klinischen Befunde einen Sinn hat, müssen wir verlangen, daß 1. beide Formen in großer Zahl vorhanden sind und 2. daß andere Bakterien (Kokken usw.) nicht oder wenigstens nur sehr spärlich vorhanden sind.

Bild 27. Abstrich von einem Ulcus gangränosum ad penem. Die fusiformen Bazillen erscheinen etwas kleiner, als in Bild 26. Am rechten Rande des Bildes, innerhalb von einem Leukozyten ist deutlich die vollzogene Querteilung eines fusiformen B. zu erkennen. Im unteren Teile des Bildes zahlreiche einzelne Spirochäten, im oberen Teile bilden Tausende von Spirochäten ein dicht verfilztes Netzwerk.

Bild 28. Abstrich von einem anderen Falle von Ulcus gangränosum, das einen bedeutenden Teil des Praeputiums zerstört hatte. An den Rändern des Bildes (Methylenblau) Leukozyten, parallel dem unteren Rande ein Schleimfaden. In der Mitte fusiforme Bazillen, die deutlich kleiner als die in Bild 26 sind. Zahlreiche Spirochäten mit ganz unregelmäßigen Windungen. Andere Bakterien fehlen.

Anmerkung. Von den Mikrophotographien vorliegender Tafeln sind Diapositive und Bildkarten von der „Bildarchiv G. m. b. H. Freiburg i. Br." zu beziehen.

Verf. ist mit der Aufnahme eines Mikrokinematogramms der Spirochäten beschäftigt; der für Ärzte bestimmte Lehrfilm soll das diagnostisch wichtige an ausgesuchten lebenden Präparaten veranschaulichen. Auskunft erteilt das medizinische Filmarchiv der Kulturabteilung der Universum-Film-A.-G. Berlin W. 50, Tauentzienstr. 19.

Sachverzeichnis.

(Die Zahlen bedeuten die Seiten.)

Abbeugung des Lichtes 12—13.
Alkohol, absoluter 2.
Apertur, numerische 12.
Apparatur, mikroskopische 51.
Aufhellung im Dunkelfeld 67.
Auflösungsvermögen der Dunkelfeldobjektive 5.
Auszählung im Dunkelfeld 50.
Azimutfehler 38.

Bakteriurie 144.
Bartholinische Drüsen 148, 165.
Beleuchtungsapparate 5 ff.
Beobachtungskammer 45.
Beugungsscheibchen 29.
Bier'sche Saugglocke 78.
Blasenfreiheit 68.
Blutbild im Dunkelfeld 69.
Blutkörper 70.
Blutkörperchenzählung 50.
Blutplättchen 71.
Bogenlampe — Liliput — 9.
Bogenlampe, richtige Schaltung 60.
Brachionus 41.
Brillanz des Dunkelfeldbildes 14.

Chancre mixte 86.
Cyanochinmethode für den Praktiker 97. Literatur 117.

Deckglas, ausgehöhltes 50.
Deckgläschen 3.
Diagnose, Sicherheit der 50.
Doppelfläschchen von Zeiß 3.
Dreigläserprobe 144.
Drüsenpunktion 88, 91.
Dunkelfeld, praktische Anleitung 59.
Dunkelfeldbild, positives 42.
Dunkelfeldblende 13.
Dunkelfeldkondensor für hängenden Tropfen 37.
Dunkelfeldobjektive 19.
Dunkelfeldölimmersion 43.
Dunkelfeldverfahren 59. Literatur 113.

Einhängeblende 19.
Einsenden von Spirochätenausstrichen 112.
Einstellung 68.
Elastizität des Deckglases 45.
Entoptische Erscheinungen 37.
Epithelzellen 67.
Ergiebigkeit der verschiedenen Darstellungsmethoden der Spir. pallida 102.
Erinnerungsbilder 55.
Erythrozyt, schattenhafter 50.

Fäden b. Tripper 149.
Färbwanne, Selbstanfertigung 1.
Federklammer 46.
Federspule 72.
Fibrinfäden 71.
Flächenhelligkeit der Lichtquellen 6.
Flüssigkeitsströmungen 45.
Fontanaversilberung, für den Praktiker 98. Literatur 134.
Fünfgläserprobe 145.
Fusiforme Bazillen 171.
Fusospirochätose 170.

Gasglühlicht 11.
Gelatinegel 32.
Gesichtsfeld, gewölbtes 54.
Giemsafärbung für den Praktiker 99. Literatur 118.
Giemsafärbung, Wanne zur 2.
Giemsa-Farb-Fixiermethode 101.
Glasschaber 48.
Glyzerinimmersion V 23.
Gonokokkenentfärbung nach Loeb 151, 158.
Gonokokkus, Dunkelfeld, im 43. Farbaufnahme 141. Größe und Form 139. Lagerung 141. Zusammenfassung 143.
Gramentfärbung 152.
Granula 29, 70.

Halbwattmikroskopierglühlampe 10.
Hamm'sche Gläser 100.
Hartapochromat 44.
Helldunkelfeldkondensor 43.
Helligkeit der Lichtquellen 13.
Hilfsspiegel 62.
Holzdraht 148.

Immersion für Kondensoren 62.
Immersion für Objektive 43.
Infraklavikulardrüsen 91.
Inokulation des weichen Schankers 168.
Irrigationsmethode 144.

Janet'sche Olive 144.
Jensen's Modifikation der Gram-Methode 153, 154.

Kapillarserum 34, 80.
Kardioidkondensor 16.
Katalase 83.
Köhlers U. V. Einrichtung 8.
Kollargolmethode für den Praktiker 97. Literatur 116.
Kondensorbewegung 52.
Kubitaldrüsen 91.

Lambertsches Gesetz 7.
Leuchtbildmethode 113.
Leuchtfliege 8.
Lichtquelle für Dunkelfeld 60.
Lichtquellen 5 ff.
Lichtwirkung 28.
Liquor cerebro spinalis 50.
Lokalbehandlung syph. Effl. 45.
Lues maligna 92.
Luftblasen 46.
Lumineszenzlicht 8.
Lymphe 35.

Meningokokkus 143.
Meßokular 56.
Meßschraube f. Objektträger usw. 65.
Methylenblaufärbung für Gonokokken für den Praktiker 151. Literatur 158.
Methylgrün-Pyronin 152.
Mikrometerschraube 51.
Mikroskope 51.
Mikroskopierglühlampe von Zeiß 11.
Mikroskopierlampen 5 ff.
Mikroskopiertisch 1.
Molekularbewegung 65.
Mouches volantes 69.
Mundspirochätenpräparate 72.
Muschelspirochäten 36.

Negatives Bild 42.
Neutrales Bild 42.
Normal-Methode der Reizserum-Entnahme 82.

Objekte, dicke 69.
Objektive, Auswahl 53.
Objektträger 3.
Objektträgerdicke 16.
Objektträgermessung 64.
Okulare, Auswahl 55.
Osmiumfixierung 100.

Papeln, luetische 90.
Paraboloidkondensor für Hell- und Dunkelfeldbeleuchtung 43.
Paraboloidkondensor von Wenham und von Zeiß 15.
Paramamillardrüsen 91.
Paraurethrale Gänge 147.
Pasteur'sche Pipette 79.
Phosphaturie 144.
Plattenkondensor 21.
Plaut-Vincent'sche Angina 170.
Präparatdicke 67.
Primäraffekt, Materialentnahme 74.
Primäraffekt, Untersuchung des verschieden lokalisierten 83.
Prostatasekret 145, 150.
Provokation der Gonokokken 162.

Quarzkammer 23.
Quecksilberdampflampe 8.

Reinigung der Beobachtungskammer 48.
Reinigung der Quarzkammer 24.
Reizserum 75.
Reizspülung 163.
Rektum, Tripper 148.
Revolver 52.
Rongalitweiss 170.
Ruhende Schicht 23.

Sauerstofftension 35.
Schaber nach Verf. 77, 83.
Scheidenbazillengeschwür 171.
Schichtdicke, Messung der 50.
Schichtdicke des Serums, geringe 49.
Schnittpunkteinstellung 65.
Schnittweite 61.
Schnittweite, Messung mit Testkeil 64.
Schwachgefärbte Präparate 71.
Sehtiefe 49.
Sekretentnahme bei Tripper 147.
Sekundäre Syphilis 90.
Shmaminefärbung 101, 131.
Siebengläserprobe 145.
Skalpell 83.
Smegmabazillen 166.
Sonnenstäubchen 5.
Spannungen im Deckglas 46.
Spezialobjektive für Dunkelfeld 43.
Spezialölimmersion Oe 48.
Sphärische Kondensoren 15.
Spiegel des Mikroskopes 61.
Spiegelkondensor von Leitz 18.
Spirochaeta dentium 96.
Spirochaeta pallida. Änderung der Win-

dungen 39. Beschreibung im Dunkelfeld 95. Bewegung u. Fortbewegung 29. Fortbewegungsgeschwindigkeit 33. Infektion mit 36. Knickbewegung 31. Passivität der Bewegung 38. Rotationsbewegung 30. Unregelmäßigkeit der Windungen 31. Viskosität 34.
Spirochaeta refringens 39, 40, 94.
Spirochaeta skoliodonta 34.
Stäbchenurethritis 164.
Stativ, mikroskopisches 51.
Staub 48.
Stereoskopische Mikroskope 58.
Strahlengang bei Dunkelfeldblende 13, 14.
Strahlengang im Kardioidkondensor 17.
Strahlengang im Paraboloidkondensor 15.
Strahlenschnittpunkt 17, 18.
Streptobazillus ulceris mollis 167.
Submikronen 29.

Tanninlösung 123.
Temperaturstrahler 7.
Tertiäre Lues 93.
Testkeil 61.
—, Gebrauch 63.
Trichomonas vaginalis 12.
Trichophytonpilze 43.
Trichterblende 19.
Tripperausstriche durch Patienten 149.
Tripperfäden 149.
Tropfenkondensor 37.
Tuberkelbazillenfärbung 165.
Tuberkulose 165.
Tubus 52.
Tuschemethode für den Praktiker 97. Literatur 114.
Tyndallphänomen 13.
Typhusbazillen 165.

Ulcus gangränosum 170.
Ulcus molle 167.
Ulcus vulvae acutum 171.
Ultramikroskopische Chemie 28.
Umfärbung von Gonokokken 154.
Umrandung 70.
Umrandung des Deckglases 45.
Universalkondensor 22.
Universalmikroskop 58.
Untersuchungsstelle 112.
Urethritis nongonorrhoica 163.
Urinproben 144.
Uterus, Tripper 148.

Vagina, Tripper 148.
Vakzine-Provokation 163.
Vergleichsokular 140.
Vergleichspräparat 139.
Vergrößerung, leere 55.
Versuchslösungen 50.
Verunreinigungen 67.
Vibrio lineola 12.
Viergläserprobe 147.
Vitalfärbungen der Spir. pallida 132.
Vorratflasche 2.
Vulvovaginitis 148.

Wasser, Leitfähigkeits- 100.
Wasser, optisch leeres 63.
Wasserimmersion Q 44.
Wassermann-Neißer-Bruck'sche Reaktion 90, 92, 93.
Wechsel der Beleuchtung 56.
Wright'scher Ausstreicher 76.

Zedernöl für Kondensorimmersion 45.
Zentrierfassung 20.
Zentrierkreise 20.
Zentriervorrichtung 21.
Zugserum 77.
Zusammenfassung über Dunkelfeldpräparate 73.
Zweigläserprobe 144.

Autorenverzeichnis.

(Die Zahlen bedeuten die Seiten).

Abbé 51, 58.
André 126.
Anschütz 132.
Arning 113, 121.

Ballenger 124.
Bandi 124.
Barach 114.
Becker 137.
Beer 12, 113.
Benians 117.
Berg 114.
Berger 221.
Borrel 126.
Brönnum 154.
Bumm 139.
Bunge 167.
Burnet 126.
Burri 114.
Buschke 92.

Coles 121.
Czaplewski 153, 154.

Davidsohn 124.
Donné 12.
Dreyer 113.
Ducrey 168, 169.
Dudgeon 126.

Ehrlich, H. 125.
Eisenberg 98, 117.
Eitner 113.

Favre 126.
Finger 159.
Fischer 92.
Fontana 134, 135.
Forest 121.
Franck 155.
Friedberger 125.

Galewsky 142.
Galli-Vabrio 114, 136.
Gans 155.
Gehlhoff 7, 8.
Giemsa 99, 100, 101, 118—120.
Gins 114.
Glynn 114.
Goldborn 125.
Gradl 127.
Gray 89.
Greiz 89.
Guiard 163.
Gurd 115.

Haarmann 166.
Habermann 88.
Hagl 134.
Halle 122.
Harrison 116
Hausmann 152.
Hecht 115.
Herxheimer 127.
Hoffmann, Erich 12, 34, 84, 85, 87, 88, 92, 93, 113, 122.
Hollborn 122.
Homberger 155.
Hübner 127.

Jacobsohn 159.
Jadassohn 87, 141, 144, 153.
Jensen 153.
Jötten 166.

Kalb 117.
Kee, Mc 155.
Kindborg 156.
Klausner 127.
Klein 159.
Knack 115.
Koch 156.
Köhler 8.
Kollmann 145.
Krantz 138.
Kraus 123.
Krzystalowicz 86.

Landsteiner 12, 113.
Lanz 156, 159.
Leistikow 141.
Lenartowicz 118, 125.
Lesczynski 157.
Levin 12, 113.
Lipp 157.
Lipschütz 171.
Loeb 148, 153, 158.
Löffler 128, 158.
Loewenberg 79.
Lumb 146, 150.
Lummer 6, 8.

Mandelbaum 132.
Marino 128, 129.
Maslakowetz 114.
Mauelshagen 88.
Mayer 109.
Meirowsky 35, 76, 102, 104, 111, 129, 132, 133.
Melchior 164.
Montgomery 35.
Mucha 12, 113, 114.
Mühlens 96, 113.
Mulzer 78.

Neal, Mac 128.
Neelsen 165.
Neisser 140, 158, 159, 160.
Neumann 98, 105.
Nicolas 126.
Nitsche 98, 116.

Oelze 29, 37, 45, 77, 102, 114.
Oelze-Rheinboldt 141.
Oppenheim 130.

Pappenheim 152, 159.
Pfeiffer 164.
Philipps 114.
Piek 159, 165.
Plato 160.
Plaut 104, 111.
Ploeger 130.
Potrzobowski 118.
Preis 89, 123.
Proca 125.

Quéry 118.
Queyrat 92.

Reiter 125.
Reitmann 130.
Rille 12, 90, 130.
Roux 142.

Sabrazés 130.
Sachs 130.
Saphier 116, 131.
Schäffer 85, 111, 159.
Schaudinn 93.
Scherber 172.
Schereschewsky 79, 80, 81, 82, 87, 122, 124.
Schmitt 124.
Schmorl 165.
Scholz 115, 140, 141.
Schütz 159.
Shmamine 101, 131.
Shoreyeb 126.
Siedentopf 5, 13, 16, 18, 19, 23, 37, 41, 42, 43, 46, 50, 62, 66, 71, 105, 107.
Siedlecki 86.
Simonelli 124.
Spengler 166.
Stern 137.
Steinschneider 142, 160.

Thim 160.
Tomasczewski 168.
Trautenroth 166.
Tribondeau 137.
Tschernobilsky 152, 161.
Tunnicliff 132.

Uhma 161.
Unna 152, 170.

Vasilescu 125.

Wahl v. 159, 161.
Walters 98, 116.
Weinrich 162.
Wenham 15.
Wilenko 115.
Witgens 116.
Wolff 133.
Wossidlo 146, 149.

Young 145.

Zabolotny 114.
Ziehl 165.
Zuelzer 94.
Zweig 133.

Erkennung der Geistesstörungen

Von Dr. phil. und med. **Wilhelm Weygandt**

o. ö. Professor der Psychiatrie an der Universität Hamburg
Direktor der Staatskrankenanstalt Friedrichsberg.

VIII und 250 S. Lexikonformat mit 18 farb. Tafeln und 318 Textabbildungen.

Preis: Geheftet **M. 34.—**, gebunden **M. 42.—**

(Lehmanns medizinische Lehrbücher Bd. I.)

Aus dem Inhalt: Anamnese, Vorgeschichte — Untersuchung des geistigen Zustandes — Untersuchung des körperlichen Zustandes — Serologische Diagnostik — Beobachtung — Verheimlichung, Simulation usw. — Grenzen des Irreseins — Psychiatr. Fragebogen und Untersuchungsschema — Spez. Diagnostik.

Das Buch vermeidet kompendiumartige Kürze, die gerade in der Psychiatrie für den Studierenden allenfalls eine schnellfristige Einprägung einer Reihe von Einzelheiten ermöglicht, ihn aber nicht befähigt, sich eine ihm auch in der Berufsausübung dauernd dienliche Grundlage zu verschaffen. Ebenso wurde auf eine handbuchartige Ausführlichkeit mit vielen Literaturangaben verzichtet. Es soll das Wesentlichste, freilich in individueller Prägung, mit kurzer Begründung dargelegt und dabei die Veranschaulichung der Symptome, Methoden, Apparate usw. möglichst gründlich geboten werden. Stets liegt der Nachdruck darauf, welche Gedankengänge den Arzt beim Zusammentreffen mit einem psychisch zu bewertenden Patienten leiten und seine Entscheidungen stützen sollen.

Ein außerordentlich reichhaltiges, sorgfältig ausgewähltes Bildermaterial begleitet den Text.

Diagnostik innerer Krankheiten

in Tabellenform.

Dritte vermehrte und verbesserte **Auflage** der

Differential-diagnostigen Tabellen.

Von Dr. med. A. J. Cemach in Wien.

50 Tabellen mit 31 farbigen und schwarzen Abbildungen
sowie 8 Fiebertypen. **Preis kart. M. 15.—.**

In der großen Fülle der Krankheitsbilder ist es für den angehenden Arzt, aber auch für den erfahrenen Praktiker manchmal sehr schwierig, gleich das Richtige zu treffen. Die vorliegenden differential-diagnostischen Tabellen ermöglichen eine rasche Orientierung und präzise Diagnosenstellung und sind deshalb jedem, besonders aber dem vielbeschäftigten Arzte, der mit dem besten Willen oft nicht die nötige Zeit findet, größere Werke zu rekapitulieren, zur Anschaffung dringend zu empfehlen. *Bayer. Ärztl. Korrespondenz-Blatt.*

Die Tabellenform ermöglicht größte Kürze mit bester Übersichtlichkeit. Zur raschen Orientierung und zur Vervollständigung der Prüfung in seiner Kürze und Reichhaltigkeit vortrefflich. *Ärztl. Rundschau München.*

Übertragbare Krankheiten, Innere Krankheiten usw.

Herausgeg. von den Prof. **A. Dieudonné, M. von Gruber, Gg. Sittmann, W. Weichardt** u. a. Mit 1 Tabelle und 12 Abbild. Dritte, vermehrte Auflage. Preis gebunden **M. 9.—**

Empfindliche, einfache und rasch ausführbare Untersuchungsmethoden.

Für praktische Ärzte zusammengestellt und bearbeitet von **Hans Lipp.** Zweite Auflage. Mit 3 farb. bakteriologischen Tafeln. Preis gebunden **M. 7.—**

Die physikalische Therapie.

Von Oberarzt Dr. **Erich Plate** und Assistenzarzt Dr. **Aug. Dethleffsen,** Beide am Krankenhause in Hamburg-Barmbeck. VIII, 188 Seiten mit 90 Abbild. Preis gebunden **M. 8.—**

Auf obige Preise kommt der derzeitige Sortiments-Teuerungszuschlag.

J. F. Lehmanns Verlag, München SW. 2, Paul Heyse-Str. 26.

Chirurgische Diagnostik

in Tabellenform

Für Studierende und Ärzte von Dr. med. **A. J. Cemach.**

Zweite, verbesserte, um Neben-Tabellen und Abbildungen vermehrte Auflage.

100 Tabellen, 10 Seiten fortlaufender Text und 440 schwarze und farbige Abbildungen auf 112 Tafeln. Preis kart. **M. 76.—**, geb. **M. 84.—**

Dieses diagnostische Kompendium ist sehr geschickt zusammengestellt. Für den Praktiker wertvoll ist es, daß die Spezialdiagnostik für jeden einzelnen Fall kurz zusammengestellt ist, so daß wohl alle in jedem einzelnen Falle in Frage kommenden spezialdiagnostischen Erwägungen zusammengedrängt besprochen werden. Die Anschaffung kann jedem Studierenden und mitten in der Praxis stehenden Arzte warm empfohlen werden.

Ärztl. Sachverständigen-Ztg., Berlin.

Operationsübungen

an der menschlichen Leiche und am Hund.

Von Prof. **Dr. G. Axhausen,** Berlin.

Mit 317 farbigen Abbildungen auf 132 Tafeln sowie 132 zum Teil zweifarbigen Abbildungen im Text.

(Lehmanns medizinische Atlanten in 4°, Bd. XIII.)

Friedensausstattung — Holzfreies Papier. — Preis geb. M. 72.—.

. . . . Nichts von dem trockenen und vielfach ermüdenden Stil der üblichen Lehrbücher, eine außerordentlich klare, frische, lebhafte und sachlich genaue Beschreibung der gebräuchlichsten Operationsmethoden, wie sie nur an der Hand von reichen Erfahrungen aus einer langjährigen Lehrtätigkeit wiedergegeben werden kann. Über alles Lob erhaben sind die farbigen Tafeln, die frei von jeglichem Schematismus außerordentlich plastisch und naturgetreu sind und der Wirklichkeit fast gleichkommen. Das Buch wird Ärzten und Studierenden ein guter und unentbehrlicher Lehrmeister werden. *Berliner Klinische Wochenschrift.*

Atlas und Grundriß der Chirurgischen Operationslehre.

Von Prof. **Dr. O. Zuckerkandl,** Wien.

Fünfte, vermehrte Aufl. Mit 45 vielfarb. Tafeln u. 403 Abbildgn. im Text.
(Lehmanns mediz. Handatlanten Bd. XVI.) Gut geb. **M. 28.—**

Die Praxis der Gallenwege-Chirurgie in Wort und Bild.

Ein Lehrbuch und Atlas für Interne und Chirurgen. Auf Grund eigener, bei 2000 Laparotomien gesammelter Erfahrungen bearbeitet

von Prof. Dr. **Hans Kehr,** Geh. Sanitätsrat, Berlin.

I. Bd.: Die Vorbereitungen zu einer Operation an den Gallenwegen und die allgemeine Technik der Gallenwege-Chirurgie. Umfang 28 Bogen mit 48 farbigen und 23 schwarzen Tafeln und 116 Abbildungen im Text.

II. Bd.: Die spezielle Technik der Gallenwege-Chirurgie mit Einschluß der Nachbehandlung und der Operationserfolge. Umfang 42 Bogen mit 9 farbigen und 46 schwarzen Tafeln und 112 Abbildungen im Text. Preis jeder Band geheftet **M. 56.—**, gut gebunden **M. 70.—**.

Auf obige Preise kommt der derzeitige Sortiments-Teuerungszuschlag.

J. F. Lehmanns Verlag, München SW. 2, Paul Heyse-Str. 26.

Sozial- und Rassen-Hygienische Werke:

Zur Erhaltung und Mehrung der Volkskraft. Arbeiten einer vom **Aerztlichen Verein München** eingesetzten Kommission. Preis geheftet **M. 6.40.**

Jeder Arbeit sind Schlußfolgerungen in Form von Leitsätzen beigegeben.

Die Erhaltung und Mehrung der deutschen Volkskraft.

Gesamtbericht über die im grossen Hörsaal der Universität München am 27. und 28. Mai 1918 abgehaltene Mai-Tagung. Preis geheftet **M. 8.—.**

Das Werk bietet eine Fülle von Anregungen für alle, die bei dem Wiederaufbau unseres Volkes nach dem Kriege und der Stärkung der deutschen Volkskraft und Gesundheit zu tun haben.

Krankheit und soziale Lage. Unter Mitwirkung hervorragender Fachmänner herausgegeben von Professor **Dr. M. Mosse, Berlin** und **Dr. med. G. Tugendreich, Berlin.**

Umfang: 55 Bogen. gr. 8°. Preis geheftet **M. 35.20,** gebunden **M. 43.20.**

In diesem Werke werden unter Mitwirkung hervorragender Sachkenner die Einwirkungen der sozialen Lage auf Krankheit und Sterblichkeit zur Darstellung gebracht und die Wege zur Milderung oder Beseitigung bestehender Schäden gezeigt. Die Sozialhygiene hat darin endlich die Würdigung gefunden, die sie verdient als eine Wissenschaft, die sich die Förderung der Volksgesundheit zum Ziele setzt.

Ursachen und Bekämpfung des Geburtenrückgangs im Deutschen Reich. Von Professor **Dr. Max von Gruber,** k. b. Geheimer Rat.

Ausgabe A: Sonderdruck aus der Münch. medizin. Wochenschrift. Preis Geheftet **M. 1.90,** gebunden **M. 3.20.**

Ausgabe B: Grosse Ausgabe mit den Leitsätzen gemäfs dem in Aachen gehaltenen Vortrag. **M. 3.20,** geb. **M. 4.80.**

Über den gesetzlichen Austausch von Gesundheitszeugnissen vor der Eheschließung und über rassenhygienische Eheverbote. Herausgegeben von der **Berliner Gesellschaft für Rassenhygiene.** Preis **M. 3.20.**

Die biologischen Grundlagen der Rassenhygiene und der Bevölkerungspolitik. Für Gebildete aller Berufe. Von **Hermann Werner Siemens.** Mit 8 Abbildungen. Geheftet: Preis **M. 2.90.**

Das Buch gibt auf einem Gebiete, das für die Zukunft der Nation von ausschlaggebender Bedeutung ist, ein neues Arbeitsprogramm. Die Ergebnisse der jüngsten deutschen Wissenschaft sind hier in erstklassiger Weise zur Darstellung gebracht.

Krieg und Rassenhygiene. Die bevölkerungspolitischen Aufgaben nach dem Kriege. Von **G. von Hoffmann,** österr.-ungar. Konsul. Preis **M. 1.30.**

Die Rassenhygiene in den Vereinigten Staaten von Nordamerika. Von **G. von Hoffmann,** österr.-ungar. Konsul. Preis geheftet **M. 8.—,** gebunden **M. 9.60.**

Der völkische Gehalt der Rassenhygiene. Von **Dr. med. F. Siebert.** Preis **M. 4.80.**

Auf obige Preise kommt der derzeitige Sortiments-Teuerungszuschlag.

J. F. Lehmanns Verlag, München SW. 2, Paul Heyse-Str. 26.

Atlas der Syphilis

und der venerischen Krankheiten mit einem Grundriß der Pathologie und Therapie derselben

von Hofrat Prof. **Dr. Franz Mracek.**

Zweite, vollständig umgearbeitete und vermehrte Auflage.

Mit 81 farbigen Tafeln nach Originalaquarellen von Maler **A. Schmitson** und 26 schwarzen Abbildungen.

Lehmanns medizin. Handatlanten Band. VI. Preis gut gebd. M. 32.—

Franz Mracek's Atlas und Grundriß der

Haut=Krankheiten.

4. unveränderte Auflage, herausgegeben von

Dr. Albert Jesionek,

a. o. Professor für Dermatologie und Syphilis a. d. Landesuniversität Giessen.

Mit 109 farb. Tafeln und 96 schwarzen Abbild. Preis gut gebdn. **M. 52.—.**

Lehmanns medizinische Handatlanten Band V.

Abhandlungen über Salvarsan

Gesammelt und mit einem Vorwort und Schlußbemerkungen herausgegeben von

Prof. **Dr. Paul Ehrlich,**

Wirkl. Geh. Rat, Direktor des Instituts für experimentelle Therapie.

	Bd. I (402 S.)	**Bd. II** (617 S.)	**Bd. III** (592 S.)
Preis geheftet	M. 12.—	M. 20.—	M. 20.—
Preis gebunden	M. 15.—	M. 24.—	M. 24.—

Band IV. Umfang 440 Seiten.

Preis geheftet M. 18.—, gebunden M. 22.—.

Über Neurorezidive nach Salvarsan- und nach Quecksilberbehandlung.

Ein Beitrag zur Lehre von der Frühsyphilis des Gehirns.

Von **Dr. J. Benario.**

Mit einem Vorwort von Wirkl. Geh. Rat **P. Ehrlich.**

Mit 1 Tafel und 5 Fig. im Text. Umfang VIII, 195 S.

Preis geheftet M. 12.—, gebunden M. 14.—.

Tafeln zum Unterricht der Mannschaften bezügl. der Gefahren des Geschlechtsverkehrs

8 farbige und schwarze Tafeln mit Einleitung von Obergeneralarzt **Dr. Reh** und Tafelerklärungen von Priv.-Doz. **Dr. Heuck.**

Handliches Format. Preis geheftet M. 2—.

Zur Belehrung der Mannschaften über die Gefahren des außerehelichen Geschlechtsverkehrs steht den Ärzten nichts Zweckmäßigeres zur Verfügung.

Auf obige Preise kommt der derzeitige Sortiments-Teuerungszuschlag.

J. F. Lehmanns Verlag, München SW. 2, Paul Heyse-Str. 26.