

Aus der Heilstätte Loslau O.-S. (Chefarzt: Dr. O. Schrader.)

Beitrag zur klinischen Bedeutung der Muchschen Granula.

Von Dr. N. Körber.

Als vor einem halben Jahrzehnte Much mit seiner Entdeckung der granulären Form des Tuberkulosevirus an die Öffentlichkeit trat, fand diese Entdeckung bald einen warmen, ja begeisterten Fürsprecher in v. Behring.

Er maß ihr eine derartig hohe Bedeutung für die Diagnose der Tuberkulose bei, daß er glaubte, „die Untersuchung über die Verbreitung des zur Lungenschwindsucht führenden Tuberkulosevirus im menschlichen Organismus würde zukünftig sich nicht mehr beschränken dürfen auf den Nachweis des ziehlfärbbaren, bazillären Virus, sondern sie müßte ausgedehnt werden auf die granulären Zerfallsprodukte des Tuberkelbazillus“.

Fünf Jahre sind verflossen, seitdem diese Worte niedergeschrieben wurden, aber die in ihnen enthaltene Forderung ist bisher noch vollkommen unerfüllt geblieben. Wenigstens kann ich mich nicht erinnern, in den ärztlichen Gutachten der Patienten, die unserer Heilstätte überwiesen wurden, auch nur einmal eine Untersuchung auf Muchsche Granula erwähnt gesehen zu haben, obgleich ich mehrere Hundert derartiger Gutachten durchgelesen habe und in ihnen der Sputumuntersuchung stets ein hoher Wert beigemessen war. Wenn man jetzt Arbeiten über die Muchschen Granula liest, so stammen diese zumeist aus bakteriologischen Laboratorien oder ähnlichen spezialwissenschaftlichen Instituten. Der praktische Arzt aber macht von der Muchschen Entdeckung keinen Gebrauch. Bedenkt man nun, von welcher großer Wichtigkeit der Sputumbefund bei Tuberkuloseverdächtigen ist, daß bei ihnen in einem hohen Prozentsatz die Einweisung in eine Heilstätte von diesem Befund abhängt, muß die ablehnende Haltung des praktischen Arztes gegen ein Hilfsmittel zur Sicherung der Diagnose der offenen Tuberkulose Befremden erregen. Der Grund liegt darin, daß er nicht recht weiß, was er mit der Muchschen Entdeckung anfangen soll; er kann in ihr nach den bisherigen Veröffentlichungen kein Kriterium von besonderer diagnostischer Bedeutung sehen, da aus der Zahl der Publikationen sich fast ebensoviel gegen als für ihren Wert aussprechen. Kaum, daß durch Much und seine ersten Nachuntersucher (Behring, Wirths, Michaelides, Leschke, Schulz etc.) seine Entdeckung bekannt geworden war, wandten sich zahlreiche Autoren gegen diese.

Much faßt seine Granula als vollentwicklungsfähige und vollvirulente Gebilde auf. Zu ähnlichen Ergebnissen kommen auch seine oben erwähnten Nachprüfer.

Im schroffen Gegensatz hierzu stehen die Feststellungen einiger anderer Autoren.

Behring und Geipel, von denen ersterer sonst mit Much übereinstimmt, behaupten, daß die granuläre Form des Tuberkulosevirus als Zerfallprodukte des Tuberkelbazillus aufzufassen und die infolgedessen nicht vollvirulent sind. Dold, Rosenblat, Barnowsky etc. können nur geringe Vorteile der Muchschen vor der Ziehlschen Färbemethode sehen. Eine der jüngsten Arbeiten auf diesem Gebiete, die von Bittrolff und Momose¹⁾, behauptet sogar, daß Muchsche Granula identisch seien mit den Kochschen Tuberkelbazillen und daß mit der Muchschen Methode keine andere Form des Tuberkelbazillus dargestellt werde als nach Ziehl. Rosenblat, Dold u. a. sehen in der Gram-Positivität viele Begleit-Bakterien und -Kokken des Sputums, die mit Granula verwechselt werden können, ein Hindernis, auf deren Vorkommen allein hin die Diagnose Tuberkulose zu stellen.

Aus dem Chaos dieser Publikationen aber hat der in der Praxis stehende Arzt nicht die Zeit, das für ihn Wesentliche herauszusuchen und es auf seinen Wert für die Diagnose der Tuberkulose zu prüfen. Wir stellten es uns deshalb zur Aufgabe — ohne auf die biologische und chemische Natur der Granula einzugehen — an einem größeren Krankenmaterial allein deren praktische Bedeutung für die Erkennung der Lungentuberkulose zu prüfen, nachdem doch alle Autoren mit Much darin übereinstimmen, daß es sich bei den Granula um ein Tuberkulosevirus handelt.

Much²⁾ faßt das Resultat seiner Untersuchungen im wesentlichen in folgende Sätze zusammen:

1. Es gibt eine nach Ziehl nicht darstellbare, granuläre Form des Tuberkulosevirus.

2. Diese kann in tuberkulösen Organen vorkommen als einzig färberisch nachweisbare Manifestation des Tuberkelverursachenden Agens.

Bei unserer Prüfung dieser Sätze gingen wir in der Weise vor, daß bei einem Teil der Patienten (161) wir bei der Untersuchung auf Granula das gewöhnliche Ausstrichpräparat verwendeten, bei einem anderen Teil (167) das Sputum erst mit Antiformin vorbehandelten. Durch Gegenüberstellung der bei dieser Einteilung erzielten Resultate wollten wir vor allem sehen, inwiefern der Einwand verschiedener Autoren (Liebermeister, Rosenblat, Bittrolff und Momose etc.) gerechtfertigt ist, im einfachen Ausstrichpräparat könne man sogar bei einer gewissen Uebung nie vollständig sicher sein, ob die blaugefärbten Stäbchen und Stäbchenverbände wirklich Tuberkelbazillen sind oder nicht vielleicht andere säurefeste und gram-positive Bakterien und Kokken (Rosenblat).

Das Ergebnis unserer Untersuchungen ist aus folgender Tabelle ersichtlich.

Tabelle I.

	einfaches Ausstrichpräparat	Antiforminpräparat
Zahl der untersuchten Sputa	161	167
Davon positiver Granulabefund bei negativem Tuberkelbazillenbefund	28	17
Das ist in %	16,7	10,2

Wie hieraus also zu ersehen ist, ist der Prozentsatz der positiven Granulabefunde im gewöhnlichen Ausstrichpräparat bedeutend größer als im Antiforminpräparat. Der obige Einwand besteht also zu Recht. Es ist uns wiederholt vorgekommen, daß wir im Ausstrichpräparat gram-positive Kokken und Stäbchen mit Granula verwechselten, was sich erst durch verschiedene Nachuntersuchungen der betreffenden Sputa mit Antiformin herausstellte. Wir müssen allerdings zugeben, daß mit fortschreitender Uebung solche Verwechslungen immer seltener vorkamen, aber schon der Umstand, daß sie noch zuletzt, also nach monatelanger Uebung, möglich waren, und der praktische Arzt nicht die Gelegenheit hat zu einer solch ausgedehnten Uebung wie wir, läßt das einfache Sputum-Ausstrichpräparat untauglich zur Untersuchung auf Granula in der Praxis erscheinen.

Die Verhältnisse ändern sich aber vollkommen, wenn man

¹⁾ Diese Wochenschrift 1912, No. 1.
²⁾ Dermatologische Studien, Bd. 21.

sich bei der Untersuchung der Sputa der eiweißauflösenden Eigenschaft des Antiformins bedient. Daß durch dieses in der Tat sämtliche Kokken und Bakterien mit Ausnahme der Tuberkelbazillen und Muchschen Granula aufgelöst werden, haben die Untersuchungen Deyckes und Muchs, Weirauchs, Weiss', Gattis und anderer gezeigt. Wir ziehen deshalb bei der Bewertung der Muchschen Entdeckung nur die Antiforminpräparate heran. Doch bevor wir auf unsere Resultate eingehen, möchten wir erst noch eine kurze Beschreibung der von uns eingehaltenen Bahnen geben:

An drei aufeinanderfolgenden Tagen wurden zwecks Untersuchung auf Kochsche Bazillen einfache Ausstrichpräparate angefertigt. Ergaben diese ein negatives Resultat, so wurde am nächstfolgenden Tage durch Antiformin das Sputum aufgeschlossen und durch Ligroin eine Anreicherung bewirkt. Fiel auch diese Untersuchung negativ aus, dann kam als Sedimentierverfahren das Ellermann-Erlandsche¹⁾ in Anwendung. Diese Untersuchungsmethoden hatten sich aus unseren Prüfungen an mehreren Hundert Patienten im Jahre 1910 und 1911 als die besten erwiesen. Die Suche nach Tuberkelbazillen geschah also in äußerst sorgfältiger und zuverlässiger Weise. Die auf Muchsche Granula wurde gleich im Antiformin-Ligroin-Verfahren vorgenommen. Wir verwandten die 15% ige Antiforminlösung, welche sich nach den Untersuchungen von Gatti als das Optimum der Konzentration erwies, da sie die morphologische Struktur und die Färbbarkeit der Bazillen am wenigsten verändert.

Was die Färbetechnik anbetrifft, so benutzen wir die Much-Weissche Doppelfärbung und hielten uns an die von Weiss²⁾ gegebenen Vorschriften.

Unsere Resultate waren:

Tabelle 2.

Zahl der untersuchten Sputa . . . In %	167 .	Davon positiver Befund von:	
		Kochschen Bazillen	Muchschen Granula
		90	107
		53,9	64,1
Positiver Granula- bei negativem Bazillenbefund		17	= 10,2%

Bevor wir auf diese Resultate näher eingehen, möchten wir vor allem bemerken, daß in sämtlichen Fällen, in denen Kochsche Bazillen gefunden wurden, auch Muchsche Granula nachweisbar waren. Die Untersuchung auf diese ist also unnötig, wenn schon erstere gefunden wurden. Die Rosenblattsche Beobachtung, daß in der Mehrzahl der Fälle eine gewisse Wechselbeziehung zwischen den beiden Formen des Tuberkelbazillus besteht, und zwar derart, daß mit Abnahme der säurefesten Stäbchen die Anzahl der granulären Form steige und umgekehrt, konnten wir nicht machen. Wir konstatierten vielmehr, daß in allen Fällen die Muchsche Form des Tuberkulosevirus bedeutend stärker vertreten war als die Kochsche.

Wenn wir nun die in obiger Tabelle zusammengestellten Ergebnisse betrachten, so ist vor allem die Tatsache wichtig und interessant, daß Granula noch in über 10% der Fälle auftreten, wo die Untersuchung auf Tuberkelbazillen negativ ausfiel. Zu einem annähernd gleichen Resultate ist auch Roepke gekommen.

Bei allen eben erwähnten 17 Patienten war die Diagnose Lungentuberkulose gesichert durch den klinischen und röntgenologischen Befund, ferner durch probatorische Alt-Tuberkulin-Injektion und Beobachtung des Verlaufs der Erkrankung während einer monatelangen Dauer in der Heilstätte. Bei zwölf war außerdem schon vor Eintritt in die Heilstätte das Sputum untersucht worden, und zwar zum größten Teil mit positivem Ergebnis. Wir konnten nicht daran zweifeln, wirklich Tuberkulose vor uns zu sehen. Und wenn trotzdem keine Bazillen, sondern nur Granula in ihrem Sputum gefunden wurden, so können wir nicht mehr an dem positiven Wert der Muchschen Entdeckung zweifeln. Sie bildet ein Kriterium von diagnostischer Bedeutung. Und selbst wenn wir zugeben würden, daß in allen 17 Fällen Kochsche Bazillen im Sputum vorhanden, sie uns aber nur trotz unserer eingehenden Untersuchung entgangen wären, müssen wir doch wenigstens der Much-Weisschen Doppelfärbmethode, was Sichtbarmachung des Tuberkulosevirus anbetrifft, eine Ueberlegung zugestehen gegenüber der Ziehlschen Färbung, wenn diese auch einfacher ist. Selbst in vielen Fällen, in denen auch Tuberkelbazillen

gefunden wurden, war auch das Antiforminverfahren ohne Erfolg und führte erst das Sedimentierverfahren zum Ziele.

Irgendwelche prognostischen Schlüsse aus dem Auftreten von Granula zu ziehen, — etwa im Sinne Behrings, der die Granula als durch Bakteriolyse aus den Tuberkelbazillen entstanden denkt und deshalb ihr Auftreten als günstiges Symptom auffaßt — halten wir für unrichtig. Wir haben wiederholt in Fällen, wo bei der ersten Untersuchung die Muchsche granuläre Form des Tuberkulosevirus isoliert auftrat, bei einer einige Wochen danach stattfindenden zweiten Untersuchung das Wiederauftreten von Kochschen Bazillen konstatieren können. Diese Beobachtung würde sich mit der Auslassung Muchs und seiner Anhänger über das Wesen der Granula decken.

Schluß. Die Forderung, die wir nach dem Ergebnis unserer Untersuchungen aufstellen müssen, ist nun eigentlich selbstverständlich: In allen Fällen, in denen die Suche nach Tuberkelbazillen mit der Ziehlfärbung ohne Erfolg ist, muß die Fahndung auf Muchsche Granula abgeschlossen werden. Am besten geschieht dies mit der Much-Weisschen Doppelfärbung. Diese Untersuchung darf nur nach Vorbehandlung des Sputums mit Antiformin geschehen.

Zum Schluß möchten wir noch den Anfängern raten, den Befund von granulierten Stäbchen und nicht von isolierten Granula zur Diagnose der Lungentuberkulose zu verwerten, da auch im Antiforminverfahren dem Ungeübten die Verwechslung unterlaufen kann, Farbstoffniederschläge und Kohlenpartikelchen für isolierte Granula zu halten. Der durch das Safranin erzeugte farbige Untergrund kann häufig einen säurefesten Fortsatz an einem Farbstoffniederschlag vortäuschen. Aber wie gesagt, es sind solche Verwechslungen nur im Anfang möglich. Ueberdies glauben wir behaupten zu können, daß fast in allen Fällen, in denen isolierte Granula vorkommen, sich auch Stäbchen vorfinden und man deshalb auf die diagnostische Vermehrung der ersteren verzichten kann.

¹⁾ Zeitschrift für Hygiene, Bd. 61, S. 219. — ²⁾ Mitteilungen aus den Hamburgischen Staatskrankenanstalten, Bd. 11, H. 9.