

Cochenillefarbe sowohl die Hasen, enden körnigen Massen tief roth, keit seiner Entdeckung bestätigt. Ich habe ich sowohl ein von Herrn auch vom Berliner Schlachthof habe ich genau untersucht. Dass aber nicht davon zu überzeugen, h von mir gefundenen Gebilde Pilze r allem fehlt eins: Keiner der auch nur eine Spur der cha- webs- Reaction, welche man leinerer Dimension auch im der Entwicklung beobachten

flache, ovale, scheibenartige, statt n theilweise thatsächlich verdickt, Oberfläche lässt die bei scharfer Ein- der chagrinierte Ansehen des mittleren und erscheinenden oberen Enden der kenlenförmigen Endanschwellungen, Durchmesser, verdicken sich nur de ihm und zeigen öfter varicöse gen bleibt erheblich hinter dem der schuppen sie aber auch ausserdem verhältnissmässig grosse Conidien nicht zweifellos nachgewiesen ist. mermann in Chemnitz, welchem ich zur Untersuchung vorlegte, er- keine Keulen einmal gesehen, oder nicht darauf kommen, beides zu , ist allerdings weder Herrn Dr. John. bestimmen.

12 im Schweinekörper, Haplo- thes Centralblatt, No. 22, 1884. sehr häufig vor. 25 bis 72 Procent steten bildet kugelige Körper von Embryon ist doppelt concurirt, mit träge Metamorphose sich aufblühenden halt anfangs feinkörniges Plasma, erklüftet, die amöboiden Bewegungen oder Tetraeder von 25—30 Micr. gewisse Ähnlichkeit mit manchen t sich zu Leisten, welche polygonale e ist ein grosser Fettropfen. Die Verhalten der Amöben ist noch zu r Muskelform durch die Sporangien ernung nachgewiesen werden. Das en und die Schweine schienen durch leiden. Eberth.

Fortschritte der Medicin.

Unter Mitwirkung hervorragender Fachmänner herausgegeben

Dr. Carl Friedländer,
Privatdocent der pathol. Anatomie.

Verglag von Theodor Fischer's medicinischer Buchhandlung,
Berlin NW., Dorotheenstrasse 8.

No. 6. Diese Zeitschrift erscheint am 1. und 15. jeden Monats.
Abonnement für den Jahrg. von 24 Nummern M. 20.
15. März.

Original-Mittheilung.

Ueber die isolirte Färbung der Schizomyceten in Schnitt- und Trockenpräparaten.

Von Dr. C. Gram aus Kopenhagen.
(Die Gelegenheit und den grössten Theil des Materials zu den folgenden Untersuchungen verdanke ich Hrn. Dr. Riess, Director des städt. allgem. Krankenhauses in Berlin.)

Wie bekannt giebt die Methode der isolirten Färbung der Tuberkelbacillen von Koch und Ehrlich mit oder ohne Doppelfärbung sehr schöne Bilder, weil die Bacillen durch die Contrastwirkung sehr deutlich hervortreten. Es wäre ja sehr wünschenswerth, wenn man eine ähnliche Methode für die isolirte Färbung der übrigen Schizomyceten hätte, mit denen die Mikroskopiker Tag für Tag mehr und mehr sich beschäftigen.

Bei meinen Untersuchungen — als Mitarbeiter des Herrn Dr. Friedländer im Leichenhause des städtischen Krankenhauses in Berlin — hatte ich die Nachweisung der Kokken in Schnittpräparaten von den Lungen der Pneumoniker und der Versuchsthierc übernommen, und habe, wie es bereits von Friedländer in seiner Abhandlung über die Mikrokokken der Wege eine isolirte Färbung für die Pneumoniekokken gefunden; d. h. eine Färbung, durch welche die Kerne und andere Gewebeelemente ungefärbt bleiben, während die Kokken stark gefärbt hervortreten und daher viel leichter anzufinden sind, während sie in den gewöhnlichen Präparaten besonders bei den Pneumonien, wo sie sehr häufig in den Exsudatzellen liegen, gar nicht zu sehen sind. Weitere Untersuchungen über die Verwendbarkeit dieser Methode auch für andere Schizomyceten haben nach und

nach herausgestellt, dass diese Methode eine fast allgemeine Verwendbarkeit für alle Schizomyceten-Untersuchungen in Schnitt- und Trockenpräparaten hat.

Da die Angaben in der obengenannten Abhandlung von Friedländer nicht ganz vollständige sind, weil die Methode damals noch in Entwicklung begriffen war, will ich nochmals diese kürzlich auseinandersetzen¹⁾.

Zur Färbung nimmt man die gewöhnliche Ehrlich'sche Anilin-Gentianaviolettlösung²⁾. Die Schnitte, die man auf Schizomyceten zu untersuchen wünscht, muss man in Alkohol absolutus aufheben und aus diesem direct in die Färbelösung bringen. Hier bleiben sie 1—3 Minuten (nur Tuberkelbacillenpräparate bleiben wie gewöhnlich 12—24 Stunden), dann werden sie in eine Lösung von Jod-Jodkalium in Wasser (Jod 1,0 — Jodkalium 2,0 — Wasser 300,0) ohne oder nach einer leichten Abspülung mit Alkohol übertragen und verweilen hier 1—3 Minuten. Dabei tritt in der Jodlösung ein Niederschlag ein, die früher dunkelblau-violett gefärbten Schnitte werden jetzt schwarzpurpurroth³⁾ gefärbt, und sie werden nun in absoluten Alkohol gelegt, bis die Schnitte wieder gänzlich entfärbt sind; man kann am besten den Alkohol ein oder zweimal erneuern. Nachher werden sie wie gewöhnlich in Nelkenöl aufgehellt, wobei eventuell der Rest des Farbstoffs an das Nelkenöl abgegeben wird. Man sieht dann die Kerne und das Grundgewebe nur schwach gelblich (vom Jod) gefärbt, während die Schizomyceten, wenn solche sich in den Schnitten finden, intensiv blau (oft fast schwarz) gefärbt hervortreten. Die Intensität der Färbung wird von keiner der bisherigen Färbungsmethoden erreicht; hierin liegt ein weiterer grosser Vortheil unserer Methode. Man kann auch nach dem Entfärben in Alkohol die Schnitte für einen Augenblick in eine schwache Lösung von Bismarckbraun oder Vesuvin eintauchen, um eine Doppelfärbung zu erreichen und dann wieder mit Alkohol entwässern; dann werden die Kerne braun, während die Schizomyceten blau gefärbt bleiben.

Es gelingt auf diese Weise, Doppelfärbungen zu erreichen, die ebenso schön wie die Doppelfärbungen der Tuberkelbacillenpräparate nach Koch und Ehrlich sind. Dauerpräparate in Canadabalsam-Xylol oder Gelatine-Glycerin bleiben nach 4 Monaten unverändert.

¹⁾ Die Versuche rühren von der zufälligen Beobachtung her, dass Anilin-Gentianaviolett-Präparate sich nach Behandlung mit Jod-Jodkaliumlösung in Alkohol vollständig und schnell entfärben. Ich hatte nämlich versucht, eine Doppelfärbung von Nierenschnitten herzustellen mit blauen Kernen und braunen Harnocylindern.

²⁾ Vgl. C. Friedländer, mikroskopische Technik. S. 57.

³⁾ Dieser purpurrothe Farbstoff ist in Wasser nicht lösbar, löst sich dagegen sehr leicht in Alkohol. — Die chemische Untersuchung will ich später weiter führen.

Diese Methode ist eine s
dauert nur eine Viertelstunde
Nelkenöl bleiben, ohne dass di
Auch für Trockenpräpara
mit den Schnitten, indem man

Ich habe mehrmals ver
oder Fuchsin-Anilin und einfach
Erfolg. Ebenso wirken sowoh
die Jod-Jodkaliumlösung, inde
auch entfärben. Wenn die Schr
handelt werden, sind die Resu

Wenn man nach der Jo
Lösungen von Salz- oder Salpe
die Kerne sich sehr schnell,
intensiv gefärbt. Die Färbun
scheinbar ebenso resistent, wie
bacillen kannte. Aber doch nicht
die Schnitte mit wässrigen Lö
die Schizomyceten die blaue Fä

Bis jetzt habe ich fol
mittels meiner Methode ge
Nephritis suppurativa, A
multiple Gehirnabscesse, O
Erysipelas, Tuberculose, M

Die Resultate meiner

I. Nach der Jodbe
men von Schizomycete

a) Die Kokken de
Fälle.)

In den Schnit

Kokken, oft in kl

Innern der Exsudat

auch Injectionen m

pleuralen Lymphgefä

Pneumonie mit Me

starke Kokkeninfiltr

präparaten von I

mit, bald ohne Kapse

untereinander; wen

Jod-Jodkaliumlösun

sehr scharf contour

(Halle) zuerst const

nachträglich mit Alk

Kapseln, während di

b) Pyämieschizomy

7mal waren nur

2mal sowohl Kokken

bilden die Schizomy

kleinere Heerde, zwei

bei Puerperalpyämie

Kokken wie bei Pneu

c) Kokken bei Lebe

(1 Fall.)

Diese Methode ist eine sehr schnelle und bequemere, die ganze Procedur dauert nur eine Viertelstunde und die Präparate können mehrere Tage im Neikentel bleiben, ohne dass die Schizomyeten sich entfärben. Auch für Trocknenpräparate ist sie verwendbar, man verfahrt ganz wie mit den Schnitten, indem man das Deckglaschen als einen Schnitt behandelt. Ich habe mehrmals verschiedene andere Antihistamine (Rubin-Anilin oder Fuchsin-Anilin und einfache Gentianaviolettlösungen) versucht, aber ohne Erfolg. Ebenso wirken sowohl Jodtinctur als Jodkaliumlösung, nicht wie die Jod-Jodkaliumlösung, indem die Schizomyeten gewöhnlich sich dann auch entfärben. Wenn die Schnitte mit Wasser oder verdünntem Alkohol behandelt werden, sind die Resultate der Färbung inconstant.

Wenn man nach der Jodbearbeitung die Schnitte mit dreiprocentigen Lösungen von Salz- oder Salpetersäure in Alkohol behandelt, dann entfärben die Kerne sich sehr schnell, dagegen bleiben die meisten Schizomyeten intensiv gefärbt. Die Färbung derselben ist also den Säuren gegenüber sehr resistent, wie man es bisher nur von den gefärbten Tuberkelbakterien kannte. Aber doch nicht ganz, denn wenn man nach der Säurewirkung die Schnitte mit wässrigen Lösungen von Bismarkbräun behandelt, geben die Schizomyeten die blassere Färbung ab und werden hellbraun gefärbt.

Bis jetzt habe ich folgende Krankheiten mit Schizomyeten mittels meiner Methode geprüft: Pneumonia crouposa, Pyämia, Nephritis suppurativa nach Scarlatina, Arthritis suppurativa, multiple Gehirnabscesse, Erysipelas, Tuberculose, Milzbrand und aussere Fäulnis.

Die Resultate meiner Untersuchungen sind folgende:
 I. Nach der Jodbearbeitung bleiben folgende Formen von Schizomyeten in Alkohol gefärbt.
 a) Die Kerne der croupösen Pneumonie. (19 Fälle.)

In den Schnittpräparaten findet man reichliche Kerne, oft in kleinen Ketten, die grösstentheils im Innern der Exsudatzellen liegen. Ab und zu findet man auch Injectionen mit Kernen, besonders in den subpleuralen Lymphgefässen. In einem Falle von croupöser Pneumonie mit Meningitis habe ich auch in der Plastrischen Kernen in Ketten gefunden. In den Trocknenpräparaten von Lungensaft findet man bald Kernen mit, bald ohne Kapseln und zwar fast immer beide Formen untereinander; wenn man die Trocknenpräparate mit Jod-Jodkaliumlösung behandelt, treten die Kapseln sehr scharf contourirt hervor, was Hr. Dr. Brosin (Halle) zuerst constatirt hat. Werden die Präparate Kapseln, während die Kerne gefärbt bleiben.
 b) Pyämieschizomyeten. (9 Fälle.)
 Zmal waren nur Kernen (kleine Kernen in Ketten), bilden die Schizomyeten bei Pyämie grössere oder kleinere Heerde, zweimal habe ich doch in den Lungen bei Puerperalpyämie auch diffuse Verbreitungen der Kerne bei Pneumonie gefunden.
 c) Kernen bei Leberabscessen nach Perityphlitis. (1 Fall.)

genannten Abhandlung von
 alle Schizomyeten-
 und Trocknenpräpara-
 Methode eine fast all-
 war, will ich nochmals diese
 gewöhnliche Ehrliche
 schnitte, die man auf Schizo-
 muss man in Alkohol ab-
 direct in die Färbelösung
 (nur Tuberkelbakterien-
 24 Stunden), dann werden
 um in Wasser (Jod 1,0 —
 oder nach einer leichten
 und werden hier 1—3 Mi-
 ein Niederschlag ein, die
 hite werden jetzt schwarz-
 nun in absoluten Alkohol
 ch entfärbt sind; man kann
 weimal erneuern. Nachher
 l aufgehellt, wobei eventuell
 entoli abgegeben wird. Man
 bewebe nur schwach gelblich
 Schizomyeten, wenn solche
 it der Färbung wird von
 den erreicht; hierin liegt ein
 Methode. Man kann auch
 Schritte für einen Augen-
 ismarkbräun oder Vesuvium
 erreichen und dann wieder
 die Kerne braun, während
 n-
 gefärbungen zu erreichen,
 ngen der Tuberkelbakterien-
 sind. Dauerpräparate in
 cern bleiben nach 4 Mo-

igen Beobachtung her, dass
 andlung mit Jod-Jodkalium-
 färben. Ich hatte nämlich ver-
 einzustellen mit blauen Kernen
 e Technik. S. 57.
 Wasser nicht lösbar, löst sich
 e Untersuchung will ich später

Hier bilden die Kokken ganz kleine sternförmige Haufen, die in den Coagulationsnekroseherden liegen.

- d) Kokken und kleine Formen von Bacillen bei circumscribten Infiltrationen der Lungen (Schluckpneumonie bei Marasmus). (1 Fall.)

Die Schizomyceten liegen hier wie bei Pyämie in kleinen Heerden.

- e) Kokken bei Osteomyelitis. (2 Fälle.)

Zahlreiche kleinere und grössere Heerde in den Nieren.

- f) Kokken bei Arthritis suppurativa nach Scarlatina. (1 Fall.)

Knorpelursuren mit Zelleninfiltrationen und Kettenkokken in Haufen in der Synovialis.

- g) Kokken bei Nephritis suppurativa nach Cystitis. (3 Fälle.)

Die Kokken bilden auch hier Haufen, sowohl in den Pyramiden als in der Corticalsubstanz. Einmal waren auch kurze dicke Formen von Bacillen vorhanden.

- h) Kokken bei multiplen Gehirnabscessen nach Empyem. (2 Fälle.)

Die Kokken bilden in beiden Fällen lange Ketten, die häufig in Knäuel sich schlingen, und die Wände der Abscesse sind mit solchen vollständig infiltrirt.

- i) Kokken bei Erysipelas. (1 Fall.)

Die Kokken sind ganz kleine, runde, liegen in Haufen oder zerstreut in den Exsudatzellen in der Tela subcutanea. (Die Epidermis bleibt nach der Jodbehandlung stark blau gefärbt.)

- k) Tuberkelbacillen. (5 Fälle.)

Die Tuberkelbacillen werden (nach 12—24 Stunden) noch intensiver gefärbt, als nach der Methode von Ehrlich. Sehr häufig stellen die Tuberkelbacillen (sowohl nach meiner als nach der gewöhnlichen Färbemethode) nicht homogene Stäbchen dar, sondern enthalten helle Räume, so dass ein gegliedertes Aussehen entsteht; zuweilen sehen sie fast aus, als wären sie Kokkenketten.

- l) Milzbrandbacillen. (3 Fälle.) (Mäuse.)

- m) Fäulnisschizomyceten (Bacillen und Kokken).

In den 3 Fällen von Milzbrand habe ich mehrmals dieselben Formen der Bacillen gefunden, welche Koch in Taf. VII. Fig. No. 39 (Mittheilung aus dem kaiserlichen Gesundheitsamte, Bd. I.) abbildet. Koch sagt in der Erklärung: „Die Milzbrandbacillen gehen an dieser Stelle bis dicht an die von Epidermis entblösste Oberfläche der Geschwulst. Darüber hinweg ist eine Schicht ausserordentlich zierlicher und feiner Bacillen gelagert, welche dadurch ausgezeichnet sind, dass in ziemlich regelmässigen Abständen dunkler gefärbte Punkte eingelagert sind. Am meisten nach aussen befinden sich einige Bacillen, in denen diese Punkte kaum angedeutet sind, daneben lassen sich alle Uebergänge bis zu solchen auffinden, in denen die Bacillensubstanz fast verschwunden ist.

Ob diese Bildungen als Sporen aufzufassen sind, wagt Koch nicht zu

entscheiden; von den gewöhnlichen sich dadurch, dass sie von Anilin

Ganz analoge Formen habe ich bei Pneumonie nach Injection von Anilin beobachtet worden ist (siehe z. B. Friedländer), langgestreckt, in denen viele in Jodpräparaten die Milzbrandbacillen angegeben ist. bisher solche Bildungen nicht ge-

II. Folgende Formen habe ich sich in Alkohol nach der Methode

- a) 1 Fall von croupöser Bronchitis

Hier findet man sehr viele der Exsudatzellen in Alkohol, u. zw. in diesem Falle stammen die Bacillen von Herrn Dr. Friedländer

jektions- und Inhalationspräparaten (Mäuse, Meerschweinchen) habe ich etwa 25 F.

die Kokken in den Präparaten nach Jodbehandlung gefärbt, aber keine Selbstbildung; bekanntlich sind diese präparaten immer sehr schön gefärbt von diesen Fällen (siehe Friedländer'sche Methode, die oben erwähnt)

- b) 1 Fall von Pneumonie

c) Typhusbacillen habe ich auch versucht, diese mit Jodbehandlung zu färben, aber ohne Erfolg

haben, aber ohne Erfolg

Nur eine Schlussanmerkung

diese, dass die Reaktionen der Anilinfärbestoffen gegenüber identisch sind, während bei diesen erheblicher Unterschied zu

Die Untersuchungen über die Anwendung dieser Methode habe ich meine Resultate publizirt, dass sie noch sehr mangelhaft wird diese Methode auch in Zukunft sich als eine brauchbare bei

Zusatz des Herausgebers. Ich glaube, dass ich die Gram'sche Methode für viele Fälle sogar als die besten Färbungen kennen gelernt habe

entscheiden; von den gewöhnlichen Schizomycesporen unterscheiden sie sich dadurch, dass sie von Anilinfarben stark gefärbt werden.

Ganz analoge Formen habe ich dreimal bei Mäusen gefunden, die von Pneumonie nach Injection von Friedländer's Kocken gestorben sind. In diesen Fällen waren viele Kocken, wie es ziemlich häufig bei Mäusen beobachtet worden ist (siehe z. B. die Abbildungen in der Abhandlung von Friedländer), langgestreckt. Es fanden sich auch lange Bacillen, von denen viele in Jodpräparaten dieselbe Bildung zeigten, wie sie oben für die Mizobranzbacillen angegeben ist. Bei anderen Formen von Bacillen habe ich bisher solche Bildungen nicht gefunden.

II. Folgende Formen von Schizomycesen entfarben sich in Alkohol nach der Jodbehandlung.

- a) 1 Fall von croupöser Pneumonie mit Kapselkocken. Hier findet man sehr viele Kocken, die alle nicht in den Exsudatzellen liegen, sie entfarben sich sehr leicht in Alkohol, u. zw. mit und ohne Jodbehandlung. Aus diesem Falle stammt ein grosser Theil der Culturen des Herrn Dr. Friedländer. Die meisten von den Injektions- und Inhalationsthieren verhalten sich ebenso (Mäuse, Meerschweinchen, und ein Hund). Von diesen habe ich etwa 25 Fälle untersucht. Ab und zu bleiben die Kocken in den Lungen der Versuchsthier nach der Jodbehandlung gefärbt, aber dann zeigen sie keine Kapselbildung; bekanntlich sind die Kapseln an Schnittpräparaten immer sehr schwer zu demonstrieren. Einige von diesen Fällen (Mäuse) zeigten ganz aparte Verhältnisse, die oben erwähnt worden sind.
- b) 1 Fall von Pneumonia crouposa mit Kocken ohne Kapseln. c) Typusbacillen (5 Fälle) entfarben sich sowohl ohne als mit Jodbehandlung sehr leicht in Alkohol. Ich habe auch versucht, die Schnitte bis 24 Stunden zu färben, aber ohne besseren Erfolg.

Nur eine Schlussanmerkung will ich noch machen, nämlich diese, dass die Reaktionen der Zellkerne und Schizomycesen identisch sind, während bei dieser Färbungsmethode ein sehr erheblicher Unterschied zu Tage tritt.

Die Untersuchungen über die Schizomycesen werden bei der Anwendung dieser Methode bedeutend erleichtert, daher habe ich meine Resultate publicirt, obschon ich sehr gut einsehe, dass sie noch sehr mangel- und lückenhaft sind. — Hoffentlich wird diese Methode auch in den Händen anderer Untersucher sich als eine brauchbare bewähren.

Zusatz des Herausgebers. Hierzu möchte ich mir die Bemerkung erlauben, dass ich die Gram'sche Methode als eine ganz ausgezeichnete, für viele Fälle sogar als die beste der bisher bekannten Schizomycesen-Färbungen kennen gelernt habe.

Formen von Bacillen bei
 trationen der Lungen
 (1 Fall).
 ten hier wie bei Pyämie in

titis. (2 Fälle).
 und grössere Herde in den

suppurativa nach Scar-
 leninfiltrationen und Ketten-
 Synovialis.

suppurativa nach Cy-
 hier Haufen, sowohl in den
 icalsubstanz. Einmal waren
 von Bacillen vorhanden.

beiden Fällen lange Ketten,
 n schlingen, und die Wände
 then vollständig infiltrirt.

s. (1 Fall).
 leine, runde, liegen in Haufen
 udatzellen in der Tela subcu-
 igt nach der Jodbehandlung

Fälle.)
 erden (nach 12—24 Stunden)
 als nach der Methode von
 stellen die Tuberkelbacillen
 nach der gewöhnlichen Färbe-
 bächen dar, sondern enthalten
 gliedertes Aussehen entsteht;
 , als wären sie Kokkenketten.

en (Bacillen und Kocken).
 be ich mehrmals dieselben Formen
 at. VII. Fig. No. 39 (Mittheilung
 d. I.) abbildet. Koch sagt in der
 an dieser Stelle bis dicht an die
 Geschwulst. Darüber hinweg ist
 und feiner Bacillen gelagert, welche
 meisten nach aussen befinden sich
 um angedeutet sind, daneben lassen
 den, in denen die Bacillensubstanz
 massen sind, sagt Koch nicht zu