

(Aus dem Tuberkuloselaboratorium [Leitung: C. Coronini] des Pathologisch-anatomischen Institutes [Vorstand: weiland Prof. R. Maresch] der Universität Wien.)

## Zur Tuberkelbacillenkultur aus Blut.

III. Mitteilung.

### Züchtung aus Leichenblut und Gewebe<sup>1</sup>.

Von

Hans Popper, Arthur J. Leser und Leopold Gerzner.

(Eingegangen am 10. März 1936.)

#### A. Einleitung.

In vorangegangenen Untersuchungen konnte gezeigt werden, daß sich das von *Löwenstein* angegebene Kulturverfahren ganz ausgezeichnet zum Nachweis von Tuberkelbacillen im Leichenblute eignet. Umfangreiche Versuche ergaben, daß im Blute von an chronisch fortschreitender Lungentuberkulose und Miliartuberkulose Verstorbenen in einem sehr hohen Hundertsatz (etwa 80) Tuberkelbacillen kulturell nachzuweisen sind. Weiter lehrten diese Untersuchungen, daß im Blute von Patienten der Keimnachweis ungleich schwerer gelingt, ja es waren sogar bei den recht zahlreichen einschlägigen Untersuchungen nur in einer geringen Zahl der Fälle auf der Nährbodenfläche *mikroskopisch* alkoholsäurefeste Stäbchen nachweisbar, während die Kultur eines Stammes überhaupt nicht gelungen war, so daß eine nähere biologische Prüfung der fraglichen Stäbchen ebensowenig durchgeführt werden konnte wie eine Untersuchung ihrer Tierpathogenität.

Hier sei über Züchtungsversuche aus dem *Gewebe* von Leichen berichtet. Daß das oben besprochene Verfahren sich auch zur Verarbeitung von Geweben eignet, wurde schon von *Ernst Löwenstein* selbst betont. Es gelang ihm, gemeinsam mit *Arnold Löwenstein*, aus *Tonsillen* von Rheumatikern Tuberkelbacillen zu züchten. Uns schien die Kultur aus Geweben schon deshalb bedeutungsvoll, weil sie die Beantwortung der Frage gestattet, ob sich Tuberkelbacillen in einem Organ kulturell auch dann nachweisen lassen, wenn histologisch die Anwesenheit eines tuberkulösen Granulationsgewebes nicht zu erweisen ist. Ferner läßt sich hierbei auch feststellen, in welchem Organ am ehesten ein derartiger Keimnachweis gelingt.

Es wurden daher durch längere Zeit bei sämtlichen im Institut obduzierten Fällen von Tuberkulose die parenchymatösen Organe histologisch untersucht und gleichzeitig zur Kultur herangezogen. Dieser Arbeit liegt das im Verlaufe eines Jahres (1932) gesammelte Material

<sup>1</sup> Abgeschlossen am 1. Juli 1933.

von etwa 100 hierhergehörigen Fälle zugrunde<sup>1</sup>. Etwa 15 Fälle dieses Materials wurden bereits in einer früheren Veröffentlichung von *Popper*, *Bodart* und *Schindler* berücksichtigt, werden aber der Einheitlichkeit halber hier nochmals verwertet.

Die bakteriologische und histologische Untersuchung der Lungen bzw. anderer offensichtlich von Tuberkulose ergriffener Organe wurde unterlassen, weil von vornherein ein spezifisches Granulationsgewebe wie auch ein positiver Bacillenbefund zu erwarten war.

Im folgenden soll zum Teil ausführlicher über unser Untersuchungsverfahren im allgemeinen berichtet und im besonderen genauer auf eine Reihe von im bisherigen Schrifttum *nicht genügend hervorgehobenen Einzelheiten* hingewiesen werden. Unsere Erfahrungen haben gelehrt, daß oft solche *ganz geringe, leicht übersehbare Einzelheiten wesentliche Unterschiede in den Ergebnissen mit sich bringen können*. So haben unsere Mitarbeiter trotz genauester Unterweisung anfänglich nur dürftige Resultate erzielt, ohne daß man ihnen bestimmte Fehler hätte nachweisen können; erst mit der Zeit, offenbar mit zunehmender *Übung*, stieg der Hundertsatz ihrer positiven Züchtungsergebnisse an. Dieser Umstand scheint auch den Wert von Nachprüfungen der Ergebnisse *Loewensteins* besonders dann beträchtlich herabzusetzen, wenn sie sich, wie dies häufig geschehen ist, auf eine *kleine Anzahl* von Kulturversuchen beschränken.

## B. Methodik<sup>2</sup>.

### a) Gewinnung des Materials.

Vor der Obduktion wurde nach Anlegung eines Hautschnittes und Lüftung des Brustbeins *unter möglichst keimfreien Bedingungen* der Herzbeutel eröffnet und ein kleines Stück Herzmuskel herausgeschnitten, dann mit Pipetten dem rechten, in einzelnen Fällen auch dem linken Ventrikel Herzblut entnommen und dieses, ohne die bereits gebildeten Leichengerinnsel, in Natriumcitratlösung überführt. In einer Reihe von Fällen wurde auch Blut aus der Vena femoralis unter keimfreien Bedingungen entnommen. Ebenso wurden Stücke von Milz und Leber, manchmal auch solche anderer Organe verwendet. Zur Gewinnung von Knochenmark wurde ein querer Sägeschnitt des Femurs abgeglüht, das der Sägeschnittfläche zunächstliegende Markgewebe entfernt und nur Material aus der Tiefe verarbeitet. Bei den Tonsillen mußte man sich darauf beschränken, sie oberflächlich mit Kochsalz abzuspielen, abzuglühen und Material aus der Tiefe zu entnehmen.

<sup>1</sup> Auf die außerordentlich zahlreichen Kulturversuche in Fällen mit aktiver Tuberkulose oder ohne Tuberkulosekrankheit, die zu Kontrollzwecken oder zu sonstigen Studien (Rheumatismus usw.) ausgeführt wurden, wird in dieser Zusammenstellung nicht eingegangen. Über das bis zum Abschluß dieser Untersuchungen (Juni 1933) vorliegende gesamte Material (etwa 6000 Züchtungsversuche mit 550 Kulturen aus Leichenblut und 1000 aus Leichengeweben) s. *H. Popper*: Tuberkelbacillämie bei Tuberkulose und Rheumatismus. *Klin. Wschr.* **1933 II**, 1650.

<sup>2</sup> Hinsichtlich der seit Fertigstellung dieser Publikation gewonnenen neuen Erfahrungen s. *C. Coronini*: *Dtsch. med. Wschr.* **23**, 913 (1935).

Aus äußeren Gründen war die Verarbeitung nicht in allen Fällen einheitlich, da es nicht immer möglich war, Material unter ganz sterilen Bedingungen zu erhalten und außerdem Proben, bei denen die Röhrrchen durch saphrophytäre Keime überwuchert waren, ausgeschieden werden mußten.

Das Material wurde höchstens einen Tag nach der Sektion verarbeitet, also im Durchschnitt etwa 24—48 Stunden nach dem Tode. Die verwendeten Nährmedien waren die von *Löwenstein* angegebenen, doch änderten wir im Laufe des Jahres, über das wir berichten, entsprechend den Angaben *Löwensteins*, die Zusammensetzung derselben in einigen Einzelheiten.

### b) Zusammensetzung der Nährböden.

Als Modifikation der von *Löwenstein* empfohlenen Nährböden wurden zwei Arten verwendet, die beide eine monatelang haltbare *Stammlösung* enthalten; diese besteht aus:

15 g Asparagin „ <i>Merck</i> “ (fein zerrieben)	} in 5000 ccm destilliertem Wasser eingetragen.
5 g zweibasisches Kaliumphosphat	
5 g Natrium citricum	
5 g Magnesiumsulfat	

### I. Kongorot-Nährböden.

600 ccm Stammlösung

10 ccm 50% Kartoffelzuckerlösung jedesmal *frisch* sterilisiert

84 ccm Glycerin (*bidestilliert*).

1. Kochen der in einem Glaskolben vorgenommenen Mischung durch zwei Stunden im Wasserbad. 2. Nach Abkühlung auf *Handwärme* Hinzufügen von 16 ganzen Eiern<sup>1</sup> und 4 Eidottern. 3. Ausgiebiges Schütteln des Kolbeninhaltes auch nach Versetzung desselben mit 20 ccm einer wäßrigen sterilen 2%igen Kongorotlösung. 4. Abfüllen der Mischung in Eprovetten. 5. Einbringen der schräggelegten Eprovetten in den Dampfsterilisator. 6. Belassen der Kulturröhrrchen im Sterilisator bei höchstens 80° C durch etwa 1½ Stunden, in welcher Zeit die Flüssigkeit *gleichmäßig* gerinnen soll. 7. Nach 24 Stunden neuerliche Eintragung der Nährmedien in den auf 80° C erhitzten Dampfsterilisator auf beiläufig 2 Stunden. 8. Sterilitätsprüfung der Röhrrchen durch 24 Stunden bei 37° C. 9. Abschütten des vor der Impfung aus dem Nährboden ausgepreßten Kondenswassers bis auf einen geringen Rest.

### II. Malachitgrün-Nährböden.

600 ccm Stammlösung

24 ccm 50%ige Kartoffelzuckerlösung jedesmal frisch sterilisiert

4 ccm Pepton

48 ccm Glycerin.

1. Versetzen der in gleicher Weise mit Eiern beschickten Mischung wie bei Nährboden I mit 20 ccm einer 2%igen wäßrigen Malachitgrünlösung und 100 ccm Pferdeserum. 2. Weitere Behandlung wie beim Kongorotmedium.

### c) Verarbeitung von Blut.

1. Versetzen von etwa 5—10 ccm Blut in einem Zentrifugenröhrrchen von 80 ccm Fassungsraum mit destilliertem Wasser und Zentrifugieren des Gemisches durch 20 Min. 2. Neuerliches Beschicken des noch deutliche Hämoglobin-

<sup>1</sup> Die verlässlich frischen, möglichst gleich großen Eier werden eine halbe Stunde lang in warmes Wasser mit etwas Soda und Schmierseife eingelegt, hierauf *mit einer Bürste gewaschen und mit sterilen Tüchern getrocknet*.

beimengungen zeigenden Rückstandes von jeweils wechselnder Menge mit destilliertem Wasser und nochmaliges Zentrifugieren durch 10 Min. 3. Innigste Vermengung des verbliebenen, kaum mehr rot gefärbten Bodensatzes mit der doppelten Menge einer etwa 25%igen Schwefelsäure<sup>1</sup> mittels eines sterilen Glasstäbchens und Stehenlassen des Gemisches durch 10—15 Min. 4. Nach vorsichtiger Überführung des mit Schwefelsäure durchtränkten Materials in ein anderes steriles Zentrifugierröhrchen, Auffüllen mit destilliertem Wasser. 5. Dreimaliges Waschen des Rückstandes zur Befreiung von der Säure. 6. Übertragung des verbliebenen Sedimentes auf Kulturröhrchen und möglichst gründliche Verteilung desselben durch *kräftiges Reiben* mit dem übertragenden sterilen Glasröhrchen von etwa 0,5 cm Durchmesser auf der Nährbodenoberfläche.

d) *Organverarbeitung.*

1. Zerkleinerung der 1—2 g schweren Organstückchen mittels Pistilles in einer verhältnismäßig großen sterilen Reibschale (Durchmesser 20 cm) ohne Zusatz von Flüssigkeit bis zur Erzielung eines gleichmäßigen fein verriebenen Breies. 2. Abschwellen mit destilliertem Wasser und Überführen der Mischung in sterile Zentrifugierröhrchen. 3. 1—3maliges Waschen des Zentrifugates zur Herabsetzung des Hämoglobingehaltes wie bei der Verarbeitung von Blutproben. 4. Nach Einbringen des Sedimentes in 15% Schwefelsäure und Stehenlassen des Gemisches durch 10—20 Min. neuerliche Waschung des Sedimentes bis zur vollständigen Entsäuerung. 5. Verteilung des feinen Bodensatzes mittels Glasröhrchen (wie die bei den Blutproben verwendeten) auf der Nährbodenfläche. Die zu überimpfende Sedimentmenge soll verhältnismäßig klein sein und darf keine größeren Brocken enthalten. Die notwendige Verringerung des zunächst sehr massigen Sedimentes wird am ehesten durch gründliche Waschung *vor* der Schwefelsäureeinwirkung und der dadurch hervorgerufenen Eiweißfällung erreicht, später ist eine Verringerung des Materials nur schwer zu erzielen.

e) *Weiterbehandlung der Kulturen.*

Nach luftdichtem Verschuß der beimpften Kulturröhrchen (meist 2 Malachitgrün- und 1 Kongorotnährboden für jeden Fall) mit Siegellack, werden zur besseren Verteilung des Materials auf der Nährbodenoberfläche zunächst die beschickten Nährmedien bei 37° C durch 24—48 Stunden schräggestellt, sodann in senkrechter Lage bei 37° C und *möglichst konstanter* Temperatur bebrütet. Nach 3 und 5 Wochen Kontrolle der Röhrchen mit freiem Auge auf das Vorhandensein verdächtiger Kolonien. Bei fehlenden Wuchsformen nach 8 Wochen neuerliche genaue und abschließende Prüfung mit Öffnung *eines jeden* Röhrchens und Anfertigung von Ausstrichen von der gesamten Nährbodenoberfläche auch bei makroskopisch anscheinend unverdächtigen Kolonien oder vollständigem Ausbleiben entsprechender Wuchsformen.

Auf *jeden Fall* soll auch Material aus dem Kondenswasser und besonders von den Rändern des Nährbodens zur Prüfung herangezogen werden, weil hier erfahrungsgemäß auch bei Mangel der Kolonien auf der Oberfläche des Nährmediums am ehesten Keime angetroffen werden können. Im allgemeinen gelang bei den mit freiem Auge erkennbaren, mikroskopisch aus alkoholsäurefesten Stäbchen zusammengesetzten, nicht immer auf allen drei Röhrchen gleichzeitig anwachsenden Kolonien *nahezu regelmäßig* eine Subkultur, während bei den auf dem Nährboden nur mikroskopisch nachweisbaren, zu den verschiedensten Zeiten auftretenden säurefesten Stäbchen

<sup>1</sup> Nach den Angaben *Löwensteins* nimmt man 15 ccm konzentrierte Schwefelsäure auf 100 ccm Wasser; dies entspricht, auf Gewichtsprocente umgerechnet, annähernd 25%.

die Weiterzüchtung *regelmäßig* mißlang. Aus diesem Grunde war eine biologische Prüfung bei nur mikroskopischem Keimnachweis nicht möglich, was den diagnostischen Wert nur unter dem Mikroskope feststellbarer, alkoholsäurefester Stäbchen vermindert, weswegen sie in dieser Zusammenstellung nicht berücksichtigt wurden. Jedenfalls muß auf Verwechslung mit säurefesten Gebilden aufmerksam gemacht werden, wie sie sich nach *Bacmeister*, *Rueben* und *Khan* in roten Blutzellen finden. Trotzdem läßt die längst bekannte Polymorphie und die besondere Variationsbreite der Keime, auf die *Karwacki* in seiner schönen Monographie aus dem Jahre 1934 eindringlichst hinweist, daran denken, daß diese „Gebilde“ dem Formenkreis der Tuberkelbacillenentwicklung angehören. Die Frage, ob bei den mit freiem Auge sichtbaren Kolonien wechselnde Form und Größe, Pigment-, Säure- und Alkalibildung von Unterschieden der Kulturbedingungen, wie z. B. Wasser- oder Luftgehalt usw. der Röhrrchen abhängen, oder bestimmte morphologische Eigentümlichkeiten der einzelnen Stämme vorliegen, oder ob beide Faktoren die Beschaffenheit der Wuchsformen bestimmen, ist heute noch nicht mit Sicherheit zu beantworten.

### C. Fragestellung.

Bei der Wertung der Ergebnisse jeder bakteriologischen Untersuchung aus Geweben ist zu bedenken, daß das im Organ enthaltene Blut beim Kulturversuch mitverarbeitet wird und somit gezüchtete Keime möglicherweise *nicht aus dem Gewebe, sondern aus dem Blute* des betreffenden Organes stammen, da ja vor der bakteriologischen Untersuchung eine restlose Entfernung des Blutes kaum gelingt. Dieser Einwand trifft auch für Tuberkelbacillenkulturen weitgehend zu, ist sogar hier besonders zu betonen, da bei der Schwierigkeit der Technik auch ein negativer Ausfall der Blutkultur die Keimfreiheit des Blutes im Organ nicht mit Sicherheit beweist. Ebenso wird eine histologische Untersuchung als Ergänzung der Kultur kaum eine wirkliche Entscheidung bringen. Der Nachweis eines tuberkulösen Granulationsgewebes in den betreffenden Organen vermehrt zwar die Wahrscheinlichkeit einer Kultur *aus dem Gewebe*, das Fehlen spezifischer tuberkulöser Veränderungen kann jedoch kaum das Gegenteil dartun. Auch bei der genauesten histologischen Untersuchung unter Heranziehen von Reihenschnitten muß mit der Möglichkeit gerechnet werden, daß spärliche spezifische Entzündungsherde dem histologischen Nachweis entgehen, während andererseits auch bei Fehlen eines spezifischen Granulationsgewebes die Anwesenheit von Keimen im Gewebe nicht ausgeschlossen werden kann. Der von französischen Autoren, in erster Linie von *Poncet* und seinen Schülern geprägte Ausdruck einer „tuberculose inflammatoire“ läßt an das Vorhandensein tuberkulöser Keime auch in einem scheinbar unspezifischen entzündlichen Granulationsgewebe denken. Ebenso könnten aber auch bei Annahme eines anergischen Zustandes die Mikroorganismen in einem morphologisch unveränderten Gewebe liegen. Daneben wäre bei einer Tuberkelbacillämie mit negativem Organbefund eine sehr kurzdauernde, noch ohne morphologische Veränderungen einhergehende Bacillämie in Betracht zu ziehen.

Im *Schrifttum* (bis zum Abschluß dieser Untersuchungen) sind Angaben über die Ergebnisse von Tuberkelbacillenkulturen aus dem Blute Verstorbener sehr spärlich. Im wesentlichen sei auf die Angaben von *Popper*, *Bodart* und *Schindler* verwiesen. Seltener noch wurden Züchtungen aus Leichenorganen versucht und nicht sehr häufig finden sich Angaben über Tierversuche mit Leichengewebe. In erster Linie sei auf die Arbeit von *Brock* verwiesen. Bei Leichenblut stehen die Ergebnisse dieses Autors zahlenmäßig weit hinter unseren zurück, da unter 14 Fällen nur einmal ein positives Kulturergebnis erzielt wurde, während *Abt* und *Rabinowitsch* über bessere Resultate berichten konnten, trotzdem auch sie ein zahlenmäßig beschränktes Leichenmaterial bearbeiteten. *Brock* untersuchte überdies in 87 Fällen einzelne Organe bakteriologisch und histologisch und kam hierbei zu dem Ergebnis, daß die Bacillämie schubweise eintritt und daher ihr Nachweis nur dann gelingt, wenn die Untersuchung zufällig im richtigen Zeitpunkt erfolgt.

#### D. Untersuchungsergebnisse.

##### a) Blut.

In 98 Fällen von aktiver Tuberkulose<sup>1</sup> fanden sich 55mal Tuberkelbacillen im Leichenblut. Wie erwähnt, wurde in einem Teil der Fälle aus mehreren Gefäßbezirken Blut zur Kultur entnommen und der Fall dann als positiv gewertet, wenn zumindest aus einer der Blutproben (rechte oder linke Herzkammer, Vena femoralis) Tuberkelbacillen gezüchtet werden konnten.

*Die große Zahl positiver Kulturergebnisse zeigt zunächst im allgemeinen die außerordentliche Leistungsfähigkeit des Verfahrens*, insbesondere nach entsprechender Sichtung der Fälle. Nach den in unserer ersten Veröffentlichung mitgeteilten Erfahrungen fallen Kulturversuche namentlich dann positiv aus, wenn die Tuberkulose, die Todeskrankheit darstellt. Wir unterschieden damals Fälle mit makroskopisch sichtbarer Generalisation, also miliare Tuberkulosen und isolierte Ogantuberkulosen und konnten feststellen, daß bei Generalisation, aber auch bei den fortschreitenden Lungentuberkulosen mit tödlichem Ausgang, sich mit großer Regelmäßigkeit ein positives Kulturergebnis fand, während bei Fällen, die wohl fortschreitenden Charakter zeigten, aber nicht tödlich waren, ebensowenig wie bei stationären Tuberkulosen Keime gezüchtet werden konnten. Übertragen wir diese Einteilung auf unser heute wesentlich größeres Material, so ergibt sich folgende Zusammenstellung:

Diese Tabelle bringt eine Bestätigung unserer seinerzeit erhobenen Befunde und zeigte bei Durchsicht der Fälle, daß nicht der Charakter des Krankheitsbildes allein für das Vorhandensein von Tuberkelbacillen im Leichenblut ausschlaggebend ist. So kann eine recht schwere Tuberkulose fortschreitenden Charakters mit lobulären, käsig-pneumonischen Herden, mit acinodöser Aussaat oder frischeren progredienten, sogar beiderseitigen Kavernen bestehen, ohne daß diese Tuberkulose

<sup>1</sup> s. Anmerkung S. 369.

Tabelle 1. Übersicht über die Kulturergebnisse am Leichenblut Tuberkulöser.

	Positiv	Negativ	Gesamt
1. <sup>1</sup> Generalisation:			
a) Früh . . . . .	10	4	14
b) Spät . . . . .	16	10	26
2. Organtuberkulosen mit Metastasen:			
a) Tödlich . . . . .	3	2	5
b) Nicht tödlich . . . . .	0	2	2
3. Isolierte Organtuberkulosen:			
a) Tödlich . . . . .	26	15	41
b) Schwere fortschreitende Form (Todesursache interkurrentes Ereignis) . . .	0	5	5
c) Kleine aktive Herde . . . . .	0	2	2

die unmittelbare Todesursache darstellt, vielmehr führt in solchen Fällen eine interkurrente Erkrankung oder ein durch die Tuberkulose verursachtes Ereignis, wie etwa der Durchbruch eines Pyopneumothorax oder eine tödliche Lungenblutung das Ende herbei. Bei diesen Fällen mißlang regelmäßig der Tuberkelbacillennachweis aus dem Blute, ebenso wie bei anderen zwar aktiven, jedoch nicht sehr umfänglichen tuberkulösen Veränderungen mit frischer Verkäsung einer Lymphdrüse oder Fortschreiten einer alten Kaverne.

Diese Befunde lassen an einen Zusammenhang zwischen Bacillämie und Todesursache denken, da ja bei Fällen gleicher Erkrankungsform Keime nur dann gefunden wurden, wenn die Tuberkulose selbst die Todesursache war. Vielleicht tritt die Bacillämie erst knapp vor dem Tode auf, was auch den großen Unterschied im Verhalten der Leichen- und Lebendblutkulturen teilweise erklären würde. So leicht nämlich Tuberkelbacillen aus Leichenblut zu züchten waren, so schwierig erschien zumindest in unserer Versuchsreihe die Kultur aus dem Patientenblute. Wenn auch unter den 300 von uns, zum Teil mehrmals, untersuchten Fällen nicht alle schweren Charakter zeigten, fanden sich doch viele ausgedehnte tödliche Phthisen bzw. Miliartuberkulosen darunter, bei denen ein erfolgreiches Züchtungsergebnis zu erwarten gewesen wäre. Bei diesen 300 Beobachtungen gelang nur *Amal* eine makroskopisch sichtbare Kultur eines echten Tuberkelbacillenstammes der sich für Meerschweinchen als pathogen erwies. Auch glückte die Züchtung jeweils nur aus einer einzigen Probe, obwohl drei dieser Fälle mehrmals zur Untersuchung kamen.

Drei der Beobachtungen waren allgemeine, tödliche Miliartuberkulosen (später durch Sektion bestätigt), eine derselben eine kavernöse Phthise. Ferner wurden 6mal „gelbe Stämme“ gezüchtet, die wir in unserer

<sup>1</sup> Als Frühgeneralisation wurde eine unmittelbar an den Primärherd sich anschließende miliare Aussaat bezeichnet (meist bei Kindern), als Spätgeneralisation eine nicht vom Primärkomplex ausgehende Streuung (meist bei Erwachsenen).

zweiten Veröffentlichung beschrieben und als alkoholresistente Form des *Mycobacterium luteum* bezeichnet haben. Immerhin konnten *Coronini* und *Popper* erst kürzlich über die Tierpathogenität dieser Stämme berichten und darauf hinweisen, daß hier vielleicht doch modifizierte und abgeschwächte Tuberkelbacillen vorliegen, welche Ansicht durch die Arbeiten von *Saenz*, *Birkhaus* usw. und *Weissfeiler* unterstützt wird.

In weiteren 16 Fällen fand man nur in Ausstrichen von der Oberfläche der bebrüteten Röhren alkoholsäurefeste Stäbchen (darunter auch bei einigen Fällen mit leichter Tuberkulose), während die Züchtung eines überimpfbareren Stammes mißlang.

Dieser auffallende Unterschied im kulturellen Verhalten von Lebend- und Leichenblut wurde auch von *Rabinowitsch* und *Abt* festgestellt, die zu ganz ähnlichen Ergebnissen kamen. Vielleicht kreisen während des Lebens viel seltener Keime im Blute oder es sind im strömenden Blute bactericide Körper, „Hemmstoffe“, vorhanden, die im Leichenblut fehlen, worauf *Stempel* sowie *Coronini* und *Popper* hinweisen. Demgegenüber konnte *Kirchner* — bei einer der unsrigen ähnlichen Versuchsanordnung — weder bei Gesunden noch bei Tuberkulosekranken solche Körper aufdecken.

Eine andere Erklärung der leichteren Züchtbarkeit *Kochscher* Stäbchen aus dem Leichenblut bestünde vielleicht in der postmortalen Einwanderung von Tuberkelbacillen aus dem Gewebe in die Blutbahn, da ja der Bakteriologe eine postmortale oder agonale Einwanderung von Keimen in die Blutbahn auch sonst annimmt. So werden Streptokokken oder Colibacillen im Leichenblut auch dann angetroffen, wenn sie während des Lebens nicht nachzuweisen waren; ähnliches gilt auch von den Diphtheriebacillen. Durch Untersuchungen von *Gutfeld* und *Mayer*, die außerordentlich häufig Keime im Leichenblute fanden, erscheint der Wert solcher Züchtungen aus Leichenmaterial bis zu einem gewissen Grade fraglich. Immerhin liegen die Verhältnisse bei Tuberkelbacillen wesentlich anders, weil *diese nur langsam wachsenden Stäbchen sich wohl kaum in der zwischen Tod und Sektion verstreichenden, für die Entwicklung dieser Keime sehr kurzen Zeit wesentlich vermehren dürften*, wir aber die Mikroorganismen auch bei rasch nach dem Tode erfolgter Leichenöffnung aus dem Blute bei Entnahme aus mehreren Körpergegenden in gleicher Weise züchten konnten. Trotzdem muß — in Übereinstimmung mit *Khan* und *Pagel* — mit der Möglichkeit eines Einwanderns von Tuberkelbacillen in die Blutbahn gerechnet werden. In diesem Zusammenhang sei auf die einschlägigen Erörterungen in unserer ersten Mitteilung verwiesen.

Die Tatsache, daß bei der Leiche meist das Blut aus der rechten Herzkammer, beim lebenden Patienten die Probe aus der Armvene entnommen wird, könnte ein weiterer Grund für das verschiedene Verhalten von Leichen- und Lebendblut sein. Im Blute der rechten



Kammer, kam sich auch Lymphe aus dem Ductus thoracicus finden, in welcher *Bethe* häufig Tuberkelbacillen nachwies. So könnten Bacillen, die aus den Lymphwegen unmittelbar ins rechte Herz gelangen, im weiteren Verlauf an der Peripherie abgefangen und so im venösen Schenkel des großen Kreislaufes nicht mehr aufgefunden werden. Zur Lösung dieser Frage wurde bei einer größeren Anzahl von Leichen Blut der rechten und linken Herzkammer sowie der Vena femoralis entnommen und untersucht. Da begreiflicherweise meist aus der rechten Herzkammer die größte Blutmenge gewonnen werden konnte, aus der Vena femoralis die geringste, waren die Bedingungen für den Kulturversuch aus dem Blut der rechten Kammer die günstigsten.

Folgende Tabelle soll die Ergebnisse der Blutuntersuchung verschiedener Gefäßbezirke veranschaulichen. Wo nur zwei Proben ver-

Tabelle 2. Kulturergebnisse bei Blutentnahme aus verschiedenen Gefäßgebieten.

Blutkultur	Positiv	Negativ <sup>1</sup>	Gesamt
Rechter Ventrikel . .	20	22	42
Linker Ventrikel . . .	18	20	38
Vena femoralis . . . .	14	20	34

zeichnet wurden war die dritte aus irgendeinem Grunde, wie z. B. Verunreinigung der Röhrrchen usw. eliminiert worden.

Diese Zusammenstellung deckt zwischen den Blutkulturergebnissen der drei verschiedenen Gefäßgebiete keinen prinzipiellen Unterschied auf. Der etwas kleinere Prozentsatz positiver Fälle bei Kultur aus der Vena femoralis geht wohl auf die geringere hier zu gewinnende Blutmenge zurück. Ein negativer Befund aus einem der drei Gefäßgebiete allein mag wohl weniger auf ein Fehlen der Bacillen im verarbeiteten Material als auf Mängel der Technik zu beziehen sein. Demnach dürften kreisende Keime bei Tuberkelbacillämien in der venösen und arteriellen Blutbahn in gleicher Weise anzunehmen sein. Ein Einströmen von Mikroorganismen mit der Lymphe aus dem Ductus thoracicus kann daher kaum als Ursache des unterschiedlichen Verhaltens von Lebend- und Leichenblut gelten, vielmehr besteht die Wahrscheinlichkeit, daß die Bacillämie derartiger Fälle knapp vor dem Tode bei gleichzeitigem Erlahmen der Abwehrkräfte eintritt, allerdings nur, wenn die Tuberkulose die Todesursache ist und eine plötzlich auftretende Bacillämie als letztes auslösendes Moment hinzutritt. Vielleicht ist aber diese Tuberkelbacillämie an sich, diese Überschwemmung des Organismus mit einer großen Zahl plötzlich in das Blut eindringender Keime in manchen Fällen von Tuberkulosekrankheit die unmittelbare Todesursache, worauf bereits *Ulrici* in einer Studie über den Tod bei Tuberkulose hingewiesen hat.

Die in Ergänzung des Obduktionsbefundes durchgeführten, bereits erwähnten histologischen Untersuchungen von Organen galten in erster

<sup>1</sup> Unter den angeführten finden sich 12 Fälle, bei denen alle 3 Proben negativ waren.

Linie natürlich nicht den hauptsächlichsten, schon mit freiem Auge sichtbaren Veränderungen der tuberkulösen Erkrankung, also nicht den tertiären Herden nach *Ranke* — insbesondere nicht in der Lunge — sondern den makroskopisch wenig oder gar nicht veränderten parenchymatösen Organen (Leber, Milz, Nieren, Herzmuskel, Tonsille und Knochenmark), um unter Umständen makroskopisch nicht erkennbare Knötchen einer frischen hämatogenen Aussaat aufzudecken. Häufig wurde, wenn in den ersten untersuchten Schnitten keine Veränderungen nachzuweisen waren, eine größere Anzahl von Reihenschnitten geprüft. Über das in dieser Hinsicht untersuchte, etwa 80 Fälle umfassende Material gibt Tabelle 3 Aufschluß.

Tabelle 3. Beziehung zwischen dem Ergebnis der Blutkultur und dem Auftreten von histologisch nachweisbaren hämatogenen spezifischen Organveränderungen.

Organ	Bei positiver Blutkultur histologisch		Bei negativer Blutkultur histologisch	
	positiv	negativ	positiv	negativ
Milz . . . . .	20	10	11	15
Leber . . . . .	20	9	9	12
Niere . . . . .	5	16	6	13
Herzmuskel . . . . .	3 <sup>1</sup>	18	4	13
Gaumenmandel. . . . .	6	6	5	2
Knochenmark . . . . .	0	7	0	6

Erwartungsgemäß wurden bei positiver Blutkultur sehr häufig Knötchen in Leber und Milz gefunden, allerdings nicht so selten auch bei negativer Blutkultur. Ähnlich verhielt sich die Tonsille, während die übrigen Organe viel seltener befallen waren. Im Herzmuskel fehlten spezifische Granulationsherde vollkommen, mitunter wurden nur unspezifische Infiltrate (siehe später) gefunden.

Die Beziehung zwischen Tuberkelbacillämie und miliaren Knötchen in irgendeinem Organ — als morphologische Zeichen einer hämatogenen Dissemination —, zeigte die histologische Untersuchung jener 17 Fälle unseres Materials, bei denen wohl Keime gezüchtet werden konnten, makroskopisch aber keinerlei Zeichen einer frischen hämatogenen Streuung erkennbar waren. Von 15 dieser mikroskopisch durchmusterten Fälle wiesen 13 tatsächlich mikroskopisch frischere miliare, sicher auf dem Blutwege entstandene Knötchen auf. Vielleicht hätten noch eingehendere histologische Untersuchungen bei den zwei restlichen Fällen ebenfalls hämatogen entstandene tuberkulöse Granulationsherde aufgedeckt.

<sup>1</sup> Als positives Ergebnis wird beim Herzmuskel die Anwesenheit von interstitiellen Rundzelleninfiltraten bezeichnet.

Demnach scheint — zum mindesten im terminalen Stadium der Tuberkulose — die Bacillämie fast regelmäßig mit einer auch morphologisch sichtbaren Dissemination, also einer Ansiedlung von Keimen im Gewebe mit anschließender reaktiver Granulationsgewebsbildung einherzugehen. Wie die Verhältnisse bei Bacillämie in anderen Stadien und bei anderen Formen der Tuberkulose, etwa bei einer ganz spärlichen miliaren Aussaat, einer „Tuberculosis miliaris discreta“ im Sinne von W. Neumann liegen und ob diese als Zeichen eines stattgehabten Keimübertrittes ins Gewebe aufzufassen ist, darüber geben unsere Leichenuntersuchungen keinen Aufschluß. Immerhin ist schon die Tatsache des regelmäßigen Vorhandenseins miliarer Knötchen bei Bacillämien im terminalen Stadium einer Tuberkulose von großer Bedeutung; sie scheint der morphologische Ausdruck für eine zum mindesten an einzelnen Stellen bestehende Undichte der Blutgewebsschranke gegenüber Tuberkelbacillen zu sein.

#### b) Gewebe.

Hier seien zunächst die Ergebnisse der Tuberkelbacillenzüchtung aus dem Gewebe der einzelnen Organe angeführt.

Bei der Milz ist die Möglichkeit der Kultur von Keimen aus dem im Organ befindlichen Blut besonders groß, da die in diesem Depotorgan gespeicherte Blutmenge oft einen beträchtlichen Teil seines Gewichtes ausmacht. Aus diesem Grunde wird ja auch zum Nachweis anderer Erreger im Leichenblut mit Vorliebe die Milzkultur herangezogen. Auf die häufige Metastasierung von tuberkulösem Granulationsgewebe in diesem Organ — auch bei chronischer Lungentuberkulose — hat bereits Lubarsch hingewiesen.

Insgesamt wurden bei 43 Fällen Gewebsstückchen der Milz bakteriologisch und nahezu immer auch histologisch untersucht<sup>1</sup>, wobei 31mal ein positives, 12mal ein negatives Kulturergebnis erzielt werden konnte.

Ob bei Kultur aus Gewebsstückchen die Zucht der Keime aus dem Blute oder dem Gewebe des Organs erfolgt, läßt sich durch Gegenüberstellung der Untersuchungsergebnisse jener Fälle dartun, bei denen eine Kultur aus Blut und Milzgewebe sowie eine histologische Untersuchung durchgeführt wurde. 27 von 36 Beobachtungen, also 75% der Fälle, zeigten gleiche Kulturresultate aus Blut und Milz: 20mal waren beide positiv und 7mal beide negativ, nur 2mal war die Blutkultur allein positiv, die Züchtung aus der Milz jedoch ohne Erfolg, in 7 Fällen diese positiv, jene negativ. Überdies ging meist eine gelungene Züchtung aus dem Gewebe mit dem Vorhandensein miliarer, insbesondere histologisch nachgewiesener Knötchen einher, während andererseits bei mißlungener Kultur spezifische Organveränderungen nicht aufzudecken waren. Nur in 9 Fällen fehlten histologisch miliare Knötchen, obwohl Keime

<sup>1</sup> Eine histologische Untersuchung erfolgte übrigens auch in zahlreichen Fällen, bei denen nur eine Blutkultur durchgeführt worden war.

wuchsen; einmal mißlang trotz Vorhandensein von Knötchen die spezifische Kultur.

Die Möglichkeit, den positiven Kulturbefund auf das Organblut und nicht auf das Organgewebe zu beziehen, vermindert allerdings den Wert von Bacillenzüchtungen aus dem Gewebe. Wenn auch in 3 Fällen mit negativer Blutkultur aus der Milz Keime wuchsen, histologisch Knötchen aber fehlten, so kann man daraus nicht schließen, daß Tuberkelbacillen im unveränderten Gewebe vorhanden waren, vielmehr muß man bei negativer Blutkultur an Mängel der Technik denken. Der praktische Wert der Züchtung aus der Milz liegt immerhin darin, daß sie unter Umständen *leichter gelingt* als die unmittelbare Blutkultur, weil vielleicht bei den Manipulationen (Schwefelsäurebehandlung, Waschen und Zentrifugieren) die im Gewebeblut vorhandenen Keime weniger geschädigt werden wie die des Gefäß- oder Herzblutes, umso mehr, da ja aus dem Gewebe ein viel reichlicheres Sediment als aus dem Blute gewonnen werden kann. Bei den 4 Fällen, bei denen die Blutkultur negativ, die Keimzüchtung aus dem Gewebe und die histologische Untersuchung hingegen positiv waren, fehlten vielleicht die Keime tatsächlich im Blute und der Schub, der die miliaren Knötchen hervorrief, war bereits abgelaufen, daher erfolgte möglicherweise die Kultur *nur* aus dem Gewebe selbst.

Es muß also betont werden, daß der positive Kulturbefund in *der Milz* häufig dem *Organblut* zukommt, daß aber zur Tuberkelbacillenkultur aus der Leiche *die Milz vor allem empfohlen werden kann*, da aus diesem Organ *die Kultur am leichtesten gelingt* — leichter und keimfreier als aus dem Blut.

Da von anderer Seite angenommen worden war, daß sich bei einer Bacillämie im *Knochenmark* am ehesten *Kochsche Stäbchen* nachweisen lassen, wurde auch dieses zur Züchtung herangezogen.

*Steiger* hat vor einigen Jahren versucht, aus Knochenmark Tuberkulosekranker Kulturen anzulegen, indem er das Material bei Thorakoplastikoperationen der Rippe entnahm. Unter 18 Proben wurden nur zweimal, im Tierversuch, Bacillen nachgewiesen, allerdings bei jenen Fällen, wo eine Verunreinigung des Materials durch Empyemflüssigkeit nicht auszuschließen war. *Randerath* hat bei 22 Fällen von Lungentuberkulose 18mal Tuberkel im Knochenmark nachgewiesen, während *Brock* bei seinen Untersuchungen keine Knochenmarktuberkel finden konnte. *Koizumi* hat mittels Kultur und Tierversuch bei chronischer Lungen- und Miliartuberkulose das Mark verschiedener Knochen untersucht und merkwürdigerweise in Fällen von Miliartuberkulose seltener ein positives Ergebnis als bei chronischen Lungentuberkulosen erzielt, von denen 75% der Fälle positiv waren, während *Brock* die Züchtung von Keimen in 30% der Fälle aus dem Wirbelmark gelang.

Wir selbst untersuchten in 14 Fällen das Knochenmark und legten entsprechende Kulturen an, die jedoch nur 3mal positiv waren, während histologisch in keinem Fall ein spezifisches Granulationsgewebe aufgedeckt werden konnte. Unter den negativen 11 Fällen

waren 3 mit erfolgreicher Blutkultur. Diese allerdings spärlichen Knochenmarkszüchtungen und mikroskopischen Untersuchungen brachten demnach ein wenig günstiges Ergebnis. Möglicherweise ist dies durch die Verschiedenheit des verarbeiteten Materials bedingt, da wir das Mark der langen Röhrenknochen, andere das Wirbelmark, zur Kultur verwendeten.

Die bakteriologische und histologische Untersuchung der *Tonsillen* wurde in erster Linie deswegen vorgenommen, weil *Coronini* und *Popper* bei Leichen mit Herzkrankheiten auf rheumatischer Grundlage auffallend oft Tuberkelbacillen aus den Gaumenmandeln züchteten. Hier sei auch der Untersuchungen *Löwensteins* gedacht, der aus operativ gewonnenen Tonsillen von an Gelenkrheumatismus Erkrankten Tuberkelbacillen kultivierte. Ähnliches berichtete kürzlich *Coronini*; ferner haben *Huebschmann* und auch *Otto* durch Nachweis spezifischer Gewebsveränderungen zeigen können, daß eine hämatogene Aussaat in den Tonsillen verhältnismäßig oft eintritt.

An und für sich stellen die Gaumenmandeln ein recht ungeeignetes Kulturmateriale dar, da ja immer mit einer Verunreinigung von der Oberfläche her, z. B. durch tuberkelbacillenhaltiges Sputum, zu rechnen ist. Es dürfen daher stets nur die zentralen Anteile des Organs verarbeitet werden. In 18 untersuchten Fällen wurden bakteriologisch 13mal Tuberkelbacillen gefunden, in 8 hiervon auch histologisch miliare Herde im Gewebe nachgewiesen; einmal gelang trotz Anwesenheit von Knötchen die Kultur nicht. Bemerkenswert sind 4 dieser Fälle, bei denen trotz negativer Blutkultur eine Züchtung aus dem Tonsillengewebe zu erzielen war (3mal hiervon übrigens auch bei positivem histologischem Befund); sonst gelang sie immer bei positiver Blutkultur. *Die Tonsille ist also verhältnismäßig oft Sitz einer hämatogenen Aussaat, selbst dann, wenn die negative Blutkultur keine Bacillämie im Moment des Todes anzuzeigen scheint.*

Da *Coronini* und *Popper* auffallend oft auch aus dem *Herzmuskel* ebenso wie aus der Tonsille von an rheumatischer Endokarditis Verstorbene Tuberkelbacillen kultivierten, andererseits aber der Herzmuskel verhältnismäßig blutarm ist, erschien die Gegenüberstellung dieser Kulturergebnisse mit denen der Milz besonders aufschlußreich, um so mehr, da histologische Veränderungen spezifischen Charakters im Myokard verhältnismäßig selten anzutreffen sind.

Demgemäß bringt das Schrifttum nur wenig einschlägige Angaben. Neben großen Verkäsungsherden, wie sie z. B. von *Eisenmenger*, *Hartog* und *Maresch* beschrieben wurden, wird von *Pertik* und *Moenckeberg*, *Lancereaux* u. a. die Miliartuberkulose und die diffuse interstitielle, manchmal Riesenzellen führende Myokarditis unterschieden, wobei hier der spezifische Charakter nur durch den tinktoriellen Nachweis von Bacillen oder durch den Tierversuch zu belegen ist. *Luetscher* berichtet über 2 Fälle, bei denen der von kleinzelligen Entzündungsherden durchsetzte Herzmuskel mit positivem Ergebnis auf Meerschweinchen verimpft wurde

(s. auch *Liebermeister*). Also könnte gerade im *Myokard* eine derartige Entzündung auch ohne spezifisches Granulationsgewebe als der Ausdruck einer tuberkulösen Erkrankung aufgefaßt werden.

Von uns wurde Herzmuskelgewebe 38mal kulturell untersucht, 7mal mit positivem Ergebnis. Trotzdem konnten 2mal bei gelungenem Keimnachweis im Myokard im Blute keine spezifischen Stäbchen nachgewiesen werden. Andererseits aber wuchsen bei negativer Züchtung aus dem Herzmuskelgewebe 17mal Tuberkelbacillen aus dem Blute. Bei 4 Fällen mit lymphocytär-interstitiellen herdförmigen oder diffusen, 2mal übrigens auch leukocytendurchsetzten Infiltraten ließen sich 2mal Bacillen aus dem Gewebe und 3mal aus dem Blute züchten. Tuberkelbacillen sind im Myokard Tuberkulöser demnach selten nachzuweisen, wofür neben dem spärlichen Blutgehalt das Fehlen von typischen tuberkulösem Granulationsgewebe verantwortlich zu machen wäre. Hieraus ergibt sich ein auffälligen Unterschied gegenüber den von *Coronini* und *Popper* erzielten Züchtungsergebnissen bei rheumatischen Herzmuskelerkrankungen.

Bei 40 Fällen untersuchten wir die *Nieren*, allerdings nur 2mal bakteriologisch, 1mal davon mit positivem Ergebnis. Sonst wurde nur histologisch nach mit freiem Auge nicht sichtbaren tuberkulösen Knötchen gefahndet. Hierbei zeigten unter 21 Fällen mit Bacillämie nur 5 Knötchen in der Niere, während solche 6mal bei negativer Blutkultur vorhanden waren.

In einzelnen Fällen wurden auch andere Organe zur Züchtung verwertet, wie Gehirn, Rückenmark, Nebennieren und quergestreifte Muskulatur. Auch hier ließ sich bei Vorhandensein einer Miliartuberkulose fast regelmäßig ein positiver Befund erzielen. In 2 Fällen von Miliartuberkulose haben wir probeweise eine große Zahl von Kulturen aus nahezu allen Organen angelegt und dabei aus fast allen Geweben Tuberkelbacillen züchten können.

Folgende Tabelle zeigt eine Zusammenstellung der gesamten Kulturergebnisse.

Unsere Erörterungen zeigten, daß bei *Tuberkelbacillenkultur aus Geweben die gezüchteten Keime sehr häufig aus dem im Organ vorhandenen Blut herrühren*, wofür insbesondere die häufigen positiven Befunde bei Kultur aus der blutreichen Milz und die negativen aus dem blutarmen Herzmuskel sprechen würden. Bei Züchtung von Tuberkelbacillen aus einem Organ ist also einerseits der Keimnachweis nur mit Vorbehalt auf das Gewebe selbst zu beziehen, andererseits aber läßt sich die Züchtung aus Geweben zweckmäßig zur Ergänzung der Blutkultur heranziehen. Auch ist ein negativer Ausfall der Blutkultur nicht vollkommen eindeutig. Daher sind bei bakteriologischer Untersuchung tuberkulöser Leichen *mehrere Blutkulturen anzulegen* und diese durch *Keimzuchtungen aus Geweben, insbesondere aus der Milz zu ergänzen*, was allerdings

Tabelle 4. Zusammenfassung der Kulturegebnisse<sup>1</sup>, geordnet nach positiven und negativen Fällen.

	Positives Kulturegebnis irgendeiner Probe		Gänzlich negatives Kulturegebnis
Gesamtzahl der Fälle . . . . .	64		32
Untersuchtes Material	Kulturegebnis der einzelnen Proben		
	positiv	negativ	
Blut aus rechtem Ventrikel . . . . .	35	18	30
Blut aus linkem Ventrikel . . . . .	19	14	6
Blut aus Vena femoralis . . . . .	19	19	5
Milz . . . . .	31	7	5
Leber . . . . .	4	1	0
Tonsille . . . . .	13	2	3
Knochenmark . . . . .	3	11	0
Myokard . . . . .	7	24	7

nur die bloße Anwesenheit von Tuberkelbacillen im Organismus mit Sicherheit beweist. Die Kultur *Kochscher* Stäbchen hingegen aus einem bestimmten Organ gibt keine unbedingt verlässliche Gewähr für die Beteiligung dieses Gewebes an der Tuberkulosekrankheit, die, wenn überhaupt, nur durch eine genaue histologische Untersuchung erbracht werden kann.

#### E. Zusammenfassung.

1. Es werden die technischen Einzelheiten der Tuberkelbacillenzüchtung aus Blut und Gewebe von tuberkulösen Leichen näher beschrieben und die günstigen Ergebnisse der Kultur aus Organen hervorgehoben.

2. Die Blutkultur ist, in Übereinstimmung mit früheren Untersuchungen, bei Tuberkulosekranken in 70% der Fälle positiv, wenn entweder eine Miliartuberkulose oder eine schwere tödliche Form der Lungentuberkulose vorliegt. Ist die Tuberkulose nicht die letzte Todesursache, so wachsen keine Keime aus dem Blut.

3. Die Kultur aus dem Leichenblut zeigt unvergleichlich häufiger ein positives Ergebnis als die aus dem lebenden Blut. Aus dem strömenden Blut ließ sich in etwa 300 Fällen von Lungentuberkulose nur 4mal ein typischer Tuberkelbacillienstamm züchten. Der Unterschied im Verhalten des Lebend- und Leichenblutes liegt vielleicht darin, daß oft erst knapp vor dem Tode eine massige Bacillämie eintritt. Es wird die Möglichkeit ins Auge gefaßt, daß diese Bacillenüberschwemmung des Organismus als unmittelbare Todesursache in Betracht kommt.

4. Die Kultur von Blut aus linker und rechter Herzkammer sowie aus der Vena femoralis zeigt annähernd die gleichen Ergebnisse, daher

<sup>1</sup> Die nicht hierher gehörigen Fälle der Tabelle I (wie z. B. Polyserositis) sind nicht berücksichtigt.

dürften die Keime im großen und kleinen Kreislauf in gleicher Weise anzutreffen sein.

5. Eine positive Blutkultur an der Leiche geht nahezu regelmäßig mit einer miliaren Dissemination einher, die in einem Teil der Fälle erst histologisch aufgedeckt werden kann. Es dürfte also bei Bacillämie im terminalen Stadium immer ein Keimübertritt ins Gewebe, zumindest in einzelne Organe erfolgen.

6. Bei Kultur aus Geweben wird sehr häufig die Zucht von Keimen lediglich aus dem Blut des Organes erzielt. Diese Kultur gelingt bei Tuberkulösen am häufigsten aus der Milz und aus den Tonsillen, selten aus Myokard und Knochenmark. Bei Besprechung der Tuberkelbacillen-Züchtungen aus Geweben wird eine Reihe von Einzelbefunden hervorgehoben.

7. Die Tuberkelbacillenkultur aus Organen erscheint zur Ergänzung der aus dem Blute sehr geeignet und kann zur Entscheidung über das Vorhandensein von Keimen im Organismus überhaupt bestens empfohlen werden; hierbei kommt in erster Linie die Kultur aus der Milz in Betracht.

#### Schrifttum.

- Abt*: Schweiz. med. Wschr. **1931 I**, 45. — *Amersbach, Löwenstein u. Löwenstein*: Münch. med. Wschr. **1931 I**, 1078. — *Bacmeister u. Rueben*: Dtsch. med. Wschr. **1912 I**, 50. — *Betke*: Frankf. Z. Path. **5**, 423. — *Birghaug*: Ann. Inst. Pasteur **54**, 19 (1935). — *Brock*: Beitr. Klin. Tbk. **81**, 543 (1932). — *Coronini u. Popper*: Virchows Arch. **296**, H. 2 (1935). — *Eisenmenger*: Z. Heilk. **21**, 74 (1900). — *Gulfeld u. Mayer*: Zbl. Bakter. I Orig. **124**, 122 (1933). — *Hartog*: Inaug.-Diss. München 1900. — *Huebschmann*: Pathologische Anatomie der Tuberkulose. Berlin 1928. — *Kahn*: Münch. med. Wschr. **1913 I**, 345. — Beitr. Klin. Tbk. **1913**, 281. — *Karwacki*: Variations biologiques du virus tuberculeux. Warschau 1934. — *Kirchner u. Li*: Beitr. Klin. Tbk. **80**, 460 (1932). — *Koizumi*: Dtsch. med. Wschr. **1924 II**. — *Liebermeister*: Virchows Arch. **197**, 332 (1909). — *Lubarsch*: Handbuch der pathologischen Anatomie, Bd. 1 (Milz). — *Luescher*: Schweiz. med. Wschr. **1921 I**, 50. — *Löwenstein*: Wien. klin. Wschr. **1933 I**. — Acta path. scand. (Københ.) **10**, 60 (1933). — *Maresch*: Wien. med. Wschr. **1920 II**, 45. — *Otto*: Beitr. Klin. Tbk. **79**, 187 (1932). — *Pertik*: Erg. Path. **8**, 237 (1902). — *Popper, Bodart u. Schindler*: Wien. klin. Wschr. **1931 II**. — Virchows Arch. **285**, 789; **286**, 615 (1932). — *Rabinowitsch*: Med. Klin. Umfrage, **1932**. — *Randerath*: Beitr. Klin. Tbk. **79** (1932). — *Saenz*: Medicine **7** (1934). — *Strempel*: Zbl. Bakter. **133**, H. 3/4 (1935). — *Ulrici*: Klin. Wschr. **1933 I**, 875. — *Weißfeiler*: Zbl. Bakter. I Orig. **135** (1926).